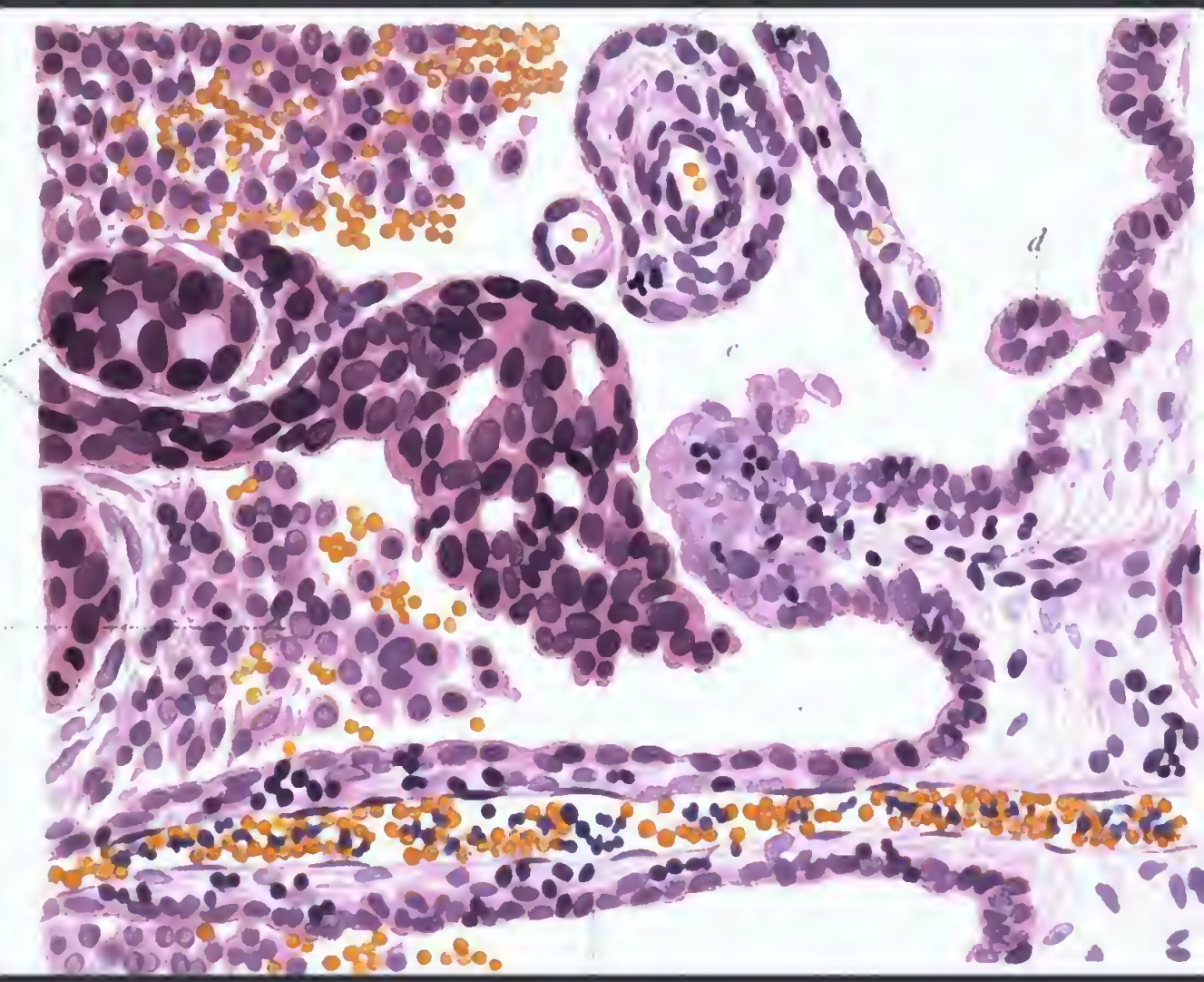
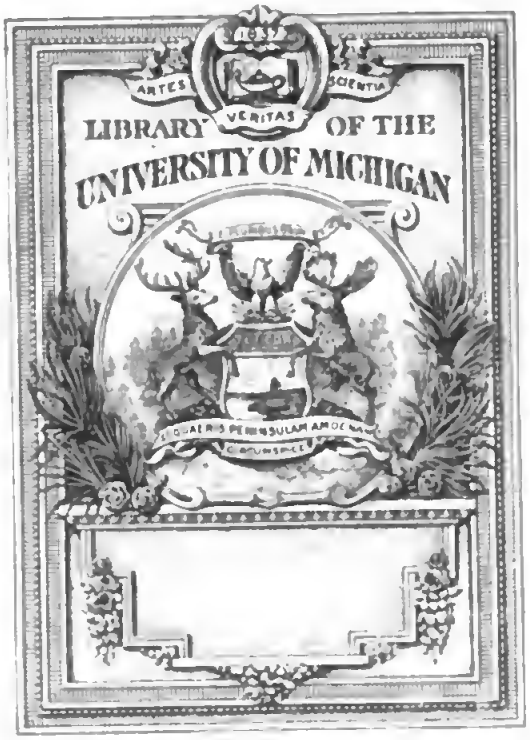


Verhandlungen der Physikalisch-medincinischen ...

Physikalisch-medicinische Gesellschaft, Würzburg


ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN

610.5
P5882

Digitized by Google

VERHANDLUNGEN

DER

PHYSIK.-MED. GESELLSCHAFT

ZU

105966

WÜRZBURG.

HERAUSGEGEBEN

VON DER

REDACTIONS-COMMISSION DER GESELLSCHAFT:

PROF. DR. O. SCHULTZE.

PROF. DR. WILH. REUBOLD. PRIV.-DOC. DR. FRIEDR. SCHENCK.

NEUE FOLGE. XXXI. BAND. 1897.

MIT 6 TAFELN, 3 TEXTABBILDUNGEN UND 1 PORTRÄT.

Stahel'sche Verlags-Anstalt in Würzburg

Königlicher Hof- und Universitäts-Verlag

1898.

Digitized by Google

Alle Rechte vorbehalten.

Preis pro Band (Jahrgang) Mk. 14.—.
Im Abonnement in abgeschlossenen Heften zu beziehen.
Die einzelnen Beiträge erscheinen auch in Sonderdrucken.

Digitized by Google

Inhalt des XXXI. Bandes.

Seite

Borst, Max, Das Verhalten der „Endothelien" bei der acuten und chronischen Entzündung sowie bei dem Wachstum der Geschwülste. Mit 2 lith. Doppeltafeln. (Heft 1) 1

Borst, Max, Berichte über Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Würzburg. I. Folge. (Heft 7) 237

Bühler, Anton, Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen. Mit 2 lith. Tafeln und 2 Text-Abbildungen. (Heft 8) 285

Cohn, Theodor, Über epitheliale Schlussleisten an embryonalen und ausgebildeten Geweben. Mit 1 Tafel. (Heft 4) 171

Hauptfleisch, Paul, Professor Julius von Sachs. Gedächtnisrede gehalten in der Physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg. Mit dem Bildnis v. Sachs' und einem chronol. Verzeichnis seiner Publicationen. (Heft 10) 425

v. Kölliker, Albert, Die Energiden von v. Sachs im Lichte der Gewebelehre der Thiere. (Heft 5) 201

Koll, Eduard, Zur Lehre von Patellarsehnen-Reflexe. (Heft 11) 467

Middeldorf, Eduard, Über den Schwefel der Serum-Albumin-Krystalle und deren Verdauungsprodukte. (Heft 9) 393

Rieger, C., Die Psychiatrie in Würzburg seit dreihundert Jahren. Fortsetzung aus Bd. XXVII, XXIX und XXX. (Heft 3) 123

Sobotta, Johannes, Beobachtungen über den Gastrulationsvorgang beim Amphioxus. Mit 1 lith. Tafel u. 1 Text-Abbildung. (Heft 2) 101

Wolff, Gustav, Zur Histologie der Hypophyse des normalen und paralytischen Gehirns. (Heft 6) 223

Das Verhalten der „Endothelien" bei der acuten und chronischen Entzündung

sowie bei dem Wachstum der Geschwülste.

Von

Dr. MAX BORST,

1. Assistenzarzt am Pathologischen Institut der Universität Würzburg.

Mit 2 lithogr. Doppeltafeln.

Seit der Erkenntnis, dass eine beträchtliche Reibe von Geschwülsten, die früher teils den Sarcomen zugerechnet, teils als echte Krebse aufgefasst wurden, von einer Wucherung der Endothelien der Lympbgefässe und -spalten bzw. der anskleidenden Zellen der serösen Höhlen ihren Ausgang nimmt — seit dieser Zeit ist das Interesse an der im allgemeinen als „Endothel" bezeichneten Zellart ein besonders reges und lebhaftes geworden. Gaben doch die eben erwähnten, nun als „Endotheliome" dem onkologischen System eingereihten Tumoren bei ihrer eigentümlichen Zwischenstellung zwiscben den Sarcomen und den epithelialen Krebsen nicht nur mannigfache Anregungen zu den Fragen der Geschwulstlehre überhaupt, sondern forderten sie doch auch zu einer intensiveren Wiederbeschäftigung mit den anatomischen und insbesondere entwicklungsgeschichtlichen Eigentümlichkeiten der unter dem Namen der „Endothelien" zusammengefassten zelligen Elemente auf.

Auch durch den tieferen Einblick in die cellulären Vorgänge bei der Entzündung, wie er durch die neueren und neuesten Arbeiten auf diesem Gebiete sich erschloss, wurde das Interesse für die in Rede stehende Zellart mehr wie bisher erregt, und die Frage nach der Bedeutung derselben besonders für die entzündliche Bindegewebsneubildung eifrig discutiert.

Schliesslicb verzeichnete aucb die physiologische Forscbung im Laufe der letzten Jahre eine Reihe von Beobachtungen, welche zu einer eingehenderen Beschäftigung mit der endothelialen Zellart auch nach der biologischen Seite hin aufforderten.

Zu diesem grossen Interesse, das unserer Zellart von den verschiedensten Seiten täglich mehr und mehr zugewandt wird, stebt die progressive Entwicklung der bezüglichen Literatur in

entsprechendem Verhältnis. Für das Gebiet der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie sind hauptsächlich die endothelialen Geschwülste eine reiche Quelle von Untersuchungen geworden; spärlichere und weniger eingehende Arbeiten liegen vor über den Anteil der Endothelien an den verschiedenen Formen der Entzündung und an der entzündlichen Neubildung, wenn man von den längst gekannten Thatsachen der Bedeutung des Blutgefässendothels bei der Entwicklung neuer Blutbahnen absieht; an Arbeiten endlich, die von einem mehr allgemeinen Standpunkt aus der „Endothelfrage“ näher treten, ist die Literatur noch ganz arm, und ist mir in dieser Beziehung nur ein kurzer Vortrag von *Ribbert* [1]) bekannt, in welchem die anatomischen und entwicklungsgeschichtlichen Daten über das Endothel mit den pathologischen Eigentümlichkeiten desselben unter den verschiedensten Verhältnissen zur Grundlage einer übersichtlichen Betrachtung gemacht sind.

Schliesslich ist eine für die ganze Geschwulstlehre hochbedeutsame Frage, nemlich die nach der Rolle des Endothels bei der Geschwulst m e t a s t a s e, nicht nur noch immer das Objekt der Controverse, sondern sie ist durch neuere Arbeiten wenig gefördert worden, insbesondere nicht unter Zusammenfassung a l l e r bis jetzt festgestellten Thatsachen über das Wesen der endothelialen Zellart in Angriff genommen.

Gerade diese letztere Frage war es, die mich vor nun zwei Jahren veranlasste, dem Verhalten der Endothelien eingehendere Beachtung zu schenken und die mich seit dieser Zeit unausgesetzt wach erhielt. Dabei kam ich aber begreiflicherweise bald von dem Vorsatze, meine Studien auf dies Gebiet allein zu beschränken, ab, indem ich durch die Beobachtung des Verhaltens der Endothelien in Geschwülsten unwillkürlich auf das grosse Gebiet der Entzündung hinübergelenkt wurde; schliesslich brachten mich einige Beobachtungen über die Beteiligung des Endothels bei der Resorption den Fragen der Physiologie näher, so dass sich auf diese Weise mein Arbeitsfeld immer mehr vergrösserte und verallgemeinerte.

---

[1]) *Ribbert*, Vierteljahrsschrift der naturforsch. Gesellschaft. Zürich 1896. Jahrg. XLI.

In Folgendem möchte ich nnn von den Resultaten dieser Stndien Kenntnis geben und nach mehr allgemeinen Betrachtnngen über die Thatsachen, die nns die Anatomie, die Entwicklnngsgeschichte und die Physiologie zur Verfügung stellt, mich zu einer Verbindung dieser Thatsachen mit eigenen und fremden Beobachtnngen über die Anteilnahme der Endothelzellen an entzündlichen Processen und ihre secundäre Beteiligung an geschwulstbildenden Vorgängen wenden.

Es liegt ferne von mir, eine umfassende Darstellung aller einschlägigen bezüglichen Verhältnisse zu geben, oder gar eine nmfassende Behandlung aller zur „Endothelfrage" in Beziehung stehenden Momente mit diesen Zeilen liefern zu wollen; ich bin mir im Gegenteil bewnsst, dass ich viele Lücken offen, manche Frage unbeantwortet lasse, ja, sowohl in Anbetracht meiner eigenen Unznlänglichkeit als in Hinsicht auf die dieser Arbeit gesteckten Grenzen, offen und unbeantwortet lassen muss — was ich beabsichtige, ist lediglich eine Wiedergabe der bescheidenen Resultate meiner Untersuchungen und eine kurze kritische Zusammenhaltnng derselben mit denen Anderer, und ich kann dazu nur die Versicherung gehen, dass ich das mir zu Gebote stehende überaus reichhaltige Material nach der Massgabe meiner Kräfte gründlich ausgenützt habe, und dass ich bei allen Einzelstudien bemüht war, den Blick für's Ganze nicht zn verlieren.

Indem ich nun im Begriffe stehe, einen Beitrag zur „Endothelfrage" zu leisten, empfinde ich mit *Ribbert* [1]) ebensosehr das Bedürfnis nach einer gesicherten anatomischen, bezw. entwicklungsgeschichtlichen Grundlage, als das bedrückende Gefühl, dass wir einer solchen bis heute noch entbehren.

Was haben wir unter „Endothel" zu verstehen? Das ist die erste Frage, die sich aufdrängt — sie sollte vor allem beantwortet sein!

Stöhr [2]) hat neuerdings unserem bisherigen Standpunkt dadnrch Schwierigkeiten bereitet, dass er bei der Aufzählung der verschiedenen, zum einfachen Pflasterepithel gehörigen Zellformen auch das „Epithel" des Herzbeutels, des Brust- und Bauchfelles, der Gelenkhöhlen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel, und der Blut- und Lymphbahnen aufführt, und, indem er so

[1]) l. c.

[2]) *Stöhr*, Lehrb. d. Histologie. Jena 1896.

den grössten Teil der von *His* sogenannten „Endothelien“ unbedenklich zum echten „Epithel“ rechnet, hat er das zu besprechende Gebiet auf ein Minimum reduciert. Welch' bedenkliche Consequenzen sich aus der Annahme der *Stöhr*'schen Einteilung für die pathologische Histologie ergeben würden, darauf macht *Ribbert*[1]) in bezeichnender Weise aufmerksam, indem er auf die dann eintretende Verwischnng der vor noch nicht langer Zeit mit besonderer Mühe errichteten Grenze zwischen Epi- und Endotheliomen hinweist. *Ribbert* bleibt deshalb, nm diesen Schwierigkeiten zu entgehen, der bisherigen Auffassung näher, und sncht vom rein morphologischen Standpunkt eine Verständigung herbeizuführen. Er bezeichnet dementsprechend als Endothel eine einschichtige, zu dünnen Häutchen abgeplattete Zellenlage, und subsummiert nnter diesen Begriff die auskleidenden Zellen der serösen Höhlen, der Blut- und Lymphgefässe, und — nicht ohne Bedenken — anch der weiten Spalten des Bindegewebes. Um das so begrenzte Gebiet auch von der Reihe jener zweifellos epithelialen Elemente abtrennen zn können, die sich ganz normaler Weise zu platten Zellgebilden nmwandeln (Nierenglomeruli, Lungenalveolen), fügt er noch hinzu, dass sich bei diesen letzteren Zellarten stets ein directer Znsammenhang mit hohem Epithel nachweisen lasse, und dass so ihre Bezeichnung als „echtes Epithel“ gerechtfertigt sei. Freilich macht *Ribbert* auch sofort darauf aufmerksam, dass für die pathologischen Zustände der rein morphologische Standpnnkt nicht ausreiche.

Trotzdem erscheint es zweckmässig, der *Ribbert*'schen Definition des Endothels sich vorerst anzuschliessen. Hiebei soll sofort bemerkt werden, dass wir jenes strittige Gebiet, das die Frage nach dem Aufbau des Bindegewebes nnd dem Ursprung der Lymphgefässe berührt, nemlich das Gebiet der interfascienlären Gewebsspalten bezw. der sie auskleidenden Zellen, ebenfalls unter den Begriff des Endothels fassen zu müssen glauben, da, wie sich im Folgenden zeigen wird, die patholog.-histologischen Veränderungen dieser Zellen in den wesentlichen Punkten mit denen der übrigen Endothelzellen übereinstimmen. Wir bezeichnen also mit *Ribbert* die platten Zellenlagen, welche die serösen Höhlen, die Wände der Blut- und Lymphgefässe, sowie

[1]) l. c.

die Spalten des Bindegewebes austapezieren, als „Endothelien", und legen diese Definition den folgenden Ausführungen ausschliesslich zu grunde.

Ueber die entwicklungsgeschichtliche Bedeutung der also definierten Zellart ist leider ebenfalls nichts Bestimmtes zu sagen, obwohl gewisse pathologische Veränderungen der Endothelien, die diese Zellen dem eigentlichen Epithel näher zu rücken scheinen, eine stricte Auskunft über ihre genetischen Beziehungen sehr wünschenswert erscheinen lassen.

Im allgemeinen herrscht darüber kein Streit, so weit ich sehe, dass das Mittelblatt die Ursprungsstätte der Endothelien darstellt; jedoch weichen gerade über die Entwicklung des Mesoblast die Meinungen so auseinander, dass vorderhand in dieser Frage kein einheitlicher Standpunkt zu erzielen ist. *O. Hertwig*[1]), der das Mittelblatt vom primären inneren Keimblatt durch streifenförmige Einstülpungen desselben ableitet, und aus ihm nur specifische Elemente: die quergestreiften Muskeln, das Epithel der Pleuroperitonealhöhle und des gesammten Harn- und Geschlechtsapparates entwickelt, lässt aus dem epithelialen Verbande des Mesoblast sehr frühzeitig selbstständige Zellen als sog. „Mesenchymkeime" auswandern und diese, indem sie sich in dem Lückensystem zwischen den epithelialen Keimblättern ausbreiten, die Grundlage für Bindesubstanz und Blut abgeben. *O. Schultze*[2]) dagegen verteidigt die Entwicklung des Mesoblast aus dem äusseren Keimblatt in Form einer soliden, nicht durch blosse Einstülpung sich bildenden Zellplatte; fast allen Zellen des Mittelblatts kommt nach ihm die Fähigkeit ausgiebiger Eigenbewegung zu, vermöge deren sie als Mesenchymzellen zwischen die von den Grenzblättern stammenden Organe eindringen und dieselben durchwachsen[3]).

Man sieht leicht, worin die wesentlichen Differenzen der beiden Anschauungen gipfeln; je nachdem man der einen oder der anderen zu folgen geneigt ist, wird man speciell für die Endothelien der Pleuroperitonealhöhle zu der Auffassung bald

---

[1]) *O. Hertwig*, Lehrb. d. Entwicklungsgeschichte. 1896.

[2]) *O. Schultze*, Grundriss der Entwicklungsgeschichte. Leipzig 1896.

[3]) Nach *Schultze*'s Ausführungen kommt man also mehr zu der Auffassung einer einheitlichen Provenienz aller Elemente der Bindesubstanzen, einschliesslich der sog. Endothelien; dem Pleuroperitonealepithel kommt darnach also auch keine entwicklungsgeschichtliche Sonderstellung zu.

eines bindegewebigen, bald eines mehr epithelialen Charakters derselben gelangen. *Ribbert* scheint auf dem letzteren Standpunkt zu stehen, während die meisten übrigen Pathologen, wenn ich recht unterrichtet bin, ihm nicht folgen; er fordert nemlich für die von ihm als Endothelien bezeichneten Zellen, dass man ihre „epitheliale Abkunft“ in Berücksichtigung der Entwicklungsgeschichte im Ange behalten müsse. Mangels eigener Erfahrungen über die eben erwähnten Verhältnisse muss ich mich mit der einfachen Wiedergabe der grellen Meinungsdifferenzen begnügen; jedoch darf vielleicht schon jetzt darauf hingewiesen werden, dass die unter pathologischen Zuständen zu beobachtenden charakteristischen Eigentümlichkeiten der Endothelzellen, welche sie den Epithelien näher zu bringen scheinen, nur rein äusserliche, lediglich morphologische Veränderungen darstellen, die durch die besondere Lage dieser Zellen an den Wänden von durchfluteten Räumen und ihre dadurch bedingte gewisse Sonderstellung gegenüber den übrigen Bindegewebszellen, ihre Erklärung finden, dass dagegen auf der anderen Seite genug Thatsachen vorhanden sind, welche die enge Zugehörigkeit der Endothelien zu den Bindegewebszellen infolge ihres pathologisch-histologischen Verhaltens zu beweisen scheinen, Thatsachen, deren später des öfteren Erwähnung zu thun sein wird.

Für jetzt mögen die angeführten entwicklungsgeschichtlichen Notizen hinreichen, um eine brauchbare Grundlage für die folgenden Betrachtungen zu bieten. Aber auf den bedingten Wert solcher Rückblicke in die embryologische Zeit darf wohl hier zum Schluss hingewiesen werden: so ist es z. B. unserer Ansicht nach nicht angängig, eine dem Coelom *Hertwig*'s angehörige Mesodermzelle wegen ihrer einstmaligen Beziehungen zum inneren Keimblatt nun für alle Zeiten als ein epitheliales Gebilde anzusehen und desshalb beispielsweise die bekleidenden Zellen der Pleuroperitonealhöhle von ihren übrigen endothelialen bezw. bindegewebigen Verwandten streng zu sondern, wie es neuerdings *Kolossow* [1]) und viele Andere thun; man müsste dann füglich auch die quergestreiften Muskelfasern echte Epithelien heissen, denn diese haben mit den Zellen der Pleuroperitoneal-

[1]) *Kolossow*, Ueber die Structur des Pleuroperitoneal- und Gefässepithels (Endothels). Arch. f. mikr. Anat. Bd. 42. 1893. Heft 2.

höhle die gleiche Abstammung. Im Laufe der Entwicklung differenzieren sich eben die einzelnen Zellen durch Arbeitsteilung und Anpassung an die veränderten Verhältnisse, wobei sie ihren ursprünglichen Charakter bald mehr bald weniger verlieren; auf diese Weise erhalten die sog. Endothelien ihren Platz dicht am Ufer plasmatischer Ströme und bilden sich dabei zu platten Zellelementen um — die der Pleuroperitonealhöhle sowohl wie die der Lymphgefässe und Blutröhren in gleicher Weise — und stellen so im ausgebildeten Körper eine morphologisch und functionell gut begrenzte, zusammengehörige Zellgruppe dar, die infolge ihrer engen räumlichen Beziehungen zum Bindegewebe diesem jedenfalls näher steht, als dem Epithel. Schliesslich stammen ja alle Zellen des Körpers in letzter Linie von einer epithelialen Zelle, der Eizelle ab — und man kommt zu eigentümlichen Consequenzen bei dieser in's Extreme getriebenen Zurückverfolgung der Zellen und Gewebe in ihre nrgrossväterliche Heimat — und ist auch reichlich dazu gekommen: man lese z. B. nur jene Ueberlegung, die *Billroth*[1]) seinerzeit über die Möglichkeit der Entwicklung des Carcinoms anstellte, es hatte für ihn nichts Wunderbares, ans einer Bindegewebszelle eine Epithelzelle entstehen zu sehen — war ja doch die Eizelle die gemeinsame epitheliale Mutter auch aller bindegewebigen Elemente!

Wir haben vorhin von einer Gemeinsamkeit der Endothelien in functioneller Hinsicht gesprochen und kommen damit kurz auf die physiologische Bedeutung dieser Zellart.

Durch die Arbeiten von *Heidenhain*[2]) ist bekanntlich die Frage nach der Bildung der Lymphe eingehend studiert worden, und ist dieser Forscher anf Grund nmfangreicher Versuche zu dem Resultat gelangt, dass die bisher für die Lymphbildung als massgebende Factoren angesehene Filtrations- und Diffusionsbezw. osmotischen Verhältnisse allein nicht znr Erklärung aller zu beobachtenden Phaenomene ausreichen; er war daher der Erste, der den Endothelien der Blutgefässe eine mehr active Rolle bei der Lymphbildung zusprach, indem er eine Art secer-

---

[1]) *Billroth* u. *Winiwarter:* Handb. d. allg. Chirurgie. 14. Aufl. 1889. S. 791.

[2]) *Heidenhain*: Verhandlungen des X. internat. Congresses, Berlin 1891, Bd. II. 2. S. 56, und Archiv für Physiol. von *Pflüger*, Bd. 49. 1891, S. 209 und Bd. 56. 1894. S. 579.

nierender Thätigkeit der Endothelzellen annahm, — die durch die Gefässwände aus dem Blut in die Gewebe dringende Flüssigkeit sollte durch diese Thätigkeit bestimmte Modificationen erleiden. In einer zweiten Reihe von Arbeiten beschäftigte sich *Heidenhain* [1]) mit der Frage der Resorption im Dünndarm und in der Bauchhöhle und kam dabei zu demselben Resultat, dass ausser den Gesetzen der Diffusion und Filtration auch hier andere, wesentlich in Zellen zu verlegende Triebkräfte vorhanden sein müssten. *Orlow* [2]) beschäftigte sich mit der Resorption in der Bauchhöhle und sprach den Endothelien des Peritoneums eine wesentliche Bedeutung bei diesem Vorgang zu, während hauptsächlich *Hamburger* [3]) die Heidenhain'schen Ergebnisse betr. die Lymphbildnng bestätigte. Diesen Arbeiten gegenüber steht vor allem *Cohnstein* [4]), welcher behauptet, dass sich alle Erscheinungen mit Hilfe der oben bereits erwähnten Momente erklären liessen, von einer Beteiligung der Endothelien also absieht. Dieser mit Eifer und Ernst betriebene wissenschaftliche Streit ist noch nicht entschieden, es lässt sich daher vorderhand kein sicheres Urteil in der ganzen Frage gewinnen; freilich wären, wenn sich die ausserordentlich klaren Auseinandersetzungen *Heidenhains* bestätigten, dadurch die Endothelzellen als mit ganz besonderen Eigenschaften begabte Zellindividuen den übrigen Bindegewebszellen gegenübergestellt, und es könnte manch Einer darin eine erwünschte Bestätigung des „epithelialen“ Charakters derselben erblicken.

Was die pathologische Anatomie betrifft, so verfügt sie, wie mir scheint, über eine Reihe von Thatsachen, die für die *Heidenhain*'sche Theorie sprechen: hieher gehört einmal das für endotheliale Geschwülste in mancher Beziehung charakteristische Auftreten von hyalinen Massen, bezw. von Glykogen in den geschwulstmässig entarteten Endothelzellen; ein Endotheliom, das kolossale Fettmassen producierte, konnte ich selbst beobachten [5]).

[1]) *Heidenhain*: Pflüger's Archiv, Bd. 56, 1894, S. 632 und Bd. 62, 1896.

[2]) *Orlow*: Pflüger's Archiv 1895, Bd. 59. S. 170.

[3]) *Hamburger*: Zeitschr. f. Biologie 1894, S. 143 und Ziegler's Beitr. 1893.

[4]) *Cohnstein:* Arch. f. Phys. von du Bois-Reymond, 1894, S. 179 und Pflüger's Archiv Bd. 59, 60 und 62.

[5]) *Borst*: Ueber eine seltene Form von Lipom der Bauchhöhle. Sitzungsb. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1896. (Würzburg, Stahel).

Ferner kann die Erscheinung, dass bei entzündlichen Processen die endothelialen Zellen prompter und ausgiebiger auf das einwirkende Irritament reagieren als die übrigen fixen Zellen der Gewebe vielleicht in dem Sinne gedeutet werden, dass ein längeres Verweilen des Giftes in den Endothelzellen, bezw. eine intracelluläre Verarbeitung desselben stattfindet. Drittens aber liegen betreffs der resorbierenden Eigenschaften der Endothelzellen Beobachtungen vor. So gibt z. B. *Thoma* [1]) an, dass er in den Endothelien der Pleura, bei Ergüssen in dieselbe, Fetttröpfchen auftreten sah, die er als Umwandlungsproduct von aus dem Exsudat in die Zellen aufgenommenen eiweisshaltigen Massen ansieht; ich kann diesen Befund *Thoma*'s nur bestätigen und kann bei der dabei zu beobachtenden sonstigen guten Beschaffenheit der Endothelzellen, insbesondere ihrer Kerne, diese Fetttröpfchen nicht wohl im Sinne einer regressiven Metamorphose des Pleuraepithels auffassen; freilich kommen unter anderen Umständen, besonders bei Entzündungen der serösen Höhlen, völlige Verfettungen der Endothelien massenhaft vor. Ich konnte jedoch einen positiveren Anhaltspunkt für die Thätigkeit dieser Zellen bei der Resorption gewinnen: gelegentlich der Beobachtung zweier auf verschiedenen Stadien der Entwicklung betroffenen Fälle von melanotischer Pigmentierung des Herzbeutels konnte ich nemlich nachweisen, dass das Pigment entstand durch die Verarbeitung von Schollen und Tropfen gelösten Hämoglobins zu feinsten, allmälig bräunliche, und zuletzt auch schwarze Farbe annehmenden Körnchenmassen in den Leibern der zum Teil mächtig angeschwollenen Endothelzellen des Pericards; auf welche Weise das resorbierte Material von den Serosazellen weiter transportiert wird, darüber habe ich leider keine Anhaltspunkte bekommen können Man wird sich wohl vermutungsweise vorzustellen haben, dass sie es an die benachbarten Saftspalten weitergeben. Jedenfalls glaube ich, dass auf Grund dieser Befunde die Fähigkeit der Resorption den Endothelzellen — wenigstens unter pathologischen Bedingungen — nicht abgesprochen werden kann.

Anhangsweise sei bemerkt, dass *Thoma* (Lehrb. S. 320) auf Grund der bei der ersten Entwicklung des Gefässsystems zu beobachtenden normalen Vorgänge anzunehmen geneigt ist, dass die Entstehung der Blutflüssigkeit in den geschlossenen Zellen-

[1]) *Thoma*: Lehrb. d. allg. path. Anat. 1896.

lagen der area vasculosa des Hühnerembryo auf einem Secretionsvorgang beruht; er meint, dass man so auf „rein anatomischem“ Wege zu denselben Anschauungen, wie *Heidenhain*, gelangt.

Soviel in allgemeiner Beziehung über unsere Zellart! —

Gehen wir nun zu den Erscheinungen über, die an den Endothelien bei den verschiedenen Entzündungsprocessen wahrgenommen werden, so erscheint es zweckmässig, den ganzen zu behandelnden Stoff in etwas übersichtlicherer Weise zu gliedern, und ich will daher zuerst die Entzündungen der serösen Häute, die acuten und chronischen, besprechen, dann die an Blut- und Lymphgefässen zu beobachtenden Endothelveränderungen erwähnen, soweit sie nicht bereits im ersten Teil der Abhandlung Platz finden, und schliesslich ganz kurz die entzündlichen Lymphdrüsenveränderungen in Rücksicht auf deren endotheliale Bestandteile anführen. Das zuerst genannte Gebiet wird die eingehendste Behandlung zu erfahren haben, da mir, dem ganzen Plan meiner Studien gemäss, hier die meisten eigenen und dabei grösstenteils experimentellen Beobachtungen zu Gebote stehen.

Entzündungen der serösen Häute.

Eingehendere Studien über das Verhalten der Endothelien dabei liegen wenige vor — und ich will hier gleich von vornherein bemerken, dass diese wenigen Arbeiten von mir erst, nachdem meine eigenen Untersuchungen abgeschlossen waren, berücksichtigt wurden; ich habe die Freude erlebt, dass ich in vielen Punkten zu gleichen Resultaten gelangt bin, wie Andere.

Zuerst einige Worte über den Hydrops der serösen Höhlen!

In den Lehrbüchern finden sich spärliche Angaben über das Verhalten der Endothelien dabei; *Orth* [1]) berichtet, dass bei Hydrothorax die Endothelien geschwellt und in Verfettung und Desquammation begriffen seien, ebenso *Birch-Hirschfeld* [2]). Bei chronischem Hydrops findet Letzterer Erweiterung der Lymphgefässe der Serosa, die mit gequollenem Epithel versehen seien, *Ziegler* [3]) spricht sogar von „einem endothelialen Katarrh“, und

[1]) *Orth*: Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie. 1887. I.

[2]) *Birch-Hirschfeld*: Lehrbuch, II. 1894.

[3]) *Ziegler*: Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie S. 564.

Orth trifft bei länger bestehendem Hydrops des Peritoneums Trübung und körnige Verdickungen desselben, die er auf eine Wucherung des Endothels zurückführt; die unter diesen Verhältnissen entstehenden Verwachsungen sind nach ihm jedoch das Product einer Wucherung und Neubildung des Bindegewebes der Serosa.

Zweifelsohne kommen bei chronischem Hydrops proliferative Zustände am Endothel vor; die Trübung und Verdickung des gesammten Peritoneums z. B., wie sie unter solchen Verhältnissen so häufig beobachtet wird, ist grösstenteils auf eine mächtige Wucherung der Endothelien der Serosa und der Lymphgefässe, und Erweiterung dieser zurückzuführen; das Endothel der Serosa, das in Massen desquammiert und verfettet, kommt aber an anderen Stellen zu ganz besonders reichlicher Anhäufung; solche Stellen sind die feineren Nischen und Einbuchtungen der serösen Haut, die eine geschütztere Lage garantieren, z. B. der Uebergang der Darmserosa in die anstossende Mesenterialplatte, die Räume zwischen Leber und Milz einerseits, dem Zwerchfell andererseits, ferner die Einbuchtungen, die an den ersteren Organen als Reste embryonaler Lappenbildung oder zwischen den normaler Weise bestehenden Lappen bestehen. Darauf macht auch *Ribbert* [1]) aufmerksam, betont aber das Auftreten solcher Wucherungen bei richtigen Entzündungen. Ich glaube jedoch, dass auch bei lange bestehenden Stauungen dem Aehnliches vorkommt, wenigstens sieht man nicht selten auch bei reinem Hydrops jene platten, netzförmigen und unregelmässigen Verdickungen der Serosa in Entwicklung begriffen; dabei bleiben in den sich später bindegewebig organisierenden, oft byalin degenerierenden Auflagerungsmassen hie und da Zellen eingeschlossen, die ihren endothelartigen Charakter beibehalten, so dass die drüsenähnlichen, oder gar cystösen Bildungen entstehen, wie sie *Ribbert* [2]) beschreibt und *Renggli* [3]) und *Meyer* [4]) näher geschildert haben. Besonders schön sind die Wucherungen am Netz bei Circulationsstörungen zu erkennen, wo man, wie *Steffen* [5]) treffend

---

[1]) l. c.

[2]) l. c.

[3]) *Renggli*: Ueber multiple Cysten der Milz. I.-Diss. Zürich 1894.

[4]) *Rud. Meyer*: Beiträge zur Kenntnis der Sehnenflecke des Herzens. I.-Diss. Zürich 1895.

[5]) *Steffen*: I.-Diss. Freiburg 1880.

bemerkt, um die feinen Bindegewebsbälkchen die grossen, protoplasmareichen Endothelzellen „maiskolben“artig angeordnet sieht; hiebei kommen häufig mehrkernige, ja riesenzellenartige Bildungen vor; auch im Netz können sich grössere knötchenartige Verdickungen da und dort entwickeln, die höchstwahrscheinlich aus Endothelien entstehen, wenigstens sprechen die Kalkkonkretionen und Schichtungskugeln dafür, wie sie gelegentlich beobachtet werden und die *Steffen*[1]) ebenfalls anführt.

Bei den acuten Entzündungen (fibrinösen und eitrigen) nehmen wohl die meisten Autoren eine frühzeitige Nekrose des Endothels an: *Orth*[2]) lässt dem Zugrundegehen desselben einige progressive Veränderungen vorausgehen (Schwellung, Vermehrung der Kerne), was auch *Rindfleisch*[3]) bereits feststellte. Die Lymphgefässe der Serosa sind nach *Orth* und *Birch-Hirschfeld* stark erweitert und von stark verdickten, gewucherten Endothelien ausgekleidet. Speciell für die acute Peritonitis, auch für die schweren eitrigen Formen führt *Orth* bedeutende progressive Veränderungen der Endothelzellen der Serosa an, durch welche sie zu förmlichen Riesenzellen umgewandelt werden; sehr bald aber trete ein fettig-körniger Zerfall ein. *Birch-Hirschfeld* lässt bei der fibrinösen Entzündung die Endothelzellen nur teilweise erhalten sein, das fibrinöse Exsudat trete demnach meist an die Stelle der Deckzellen; er nimmt, ähnlich wie *Hauser*[4]) und *Graser*[5]) u. A. eine Beteiligung des „wahrscheinlich unter Fermentbildung zerfallenden“ Leibes der Endothelzellen an der Fibringerinnung an; *Graser* fand jedoch auch neben Degenerationserscheinungen Kernteilungsfiguren an anderen Endothelzellen. *Ranvier*[6]) gibt für die eitrigen Entzündungen lediglich eine Desquammation und Nekrose des Endothels, für die fibrinösen Wucherung desselben an; ihm schliesst sich *Steffen*[7]) in den

---

[1]) l. c.

[2]) l. c.

[3]) *Rindfleisch*, Handb. f. path. Gewebelehre 1878, p. 218.

[4]) *Hauser*: Ein Beitrag z. Lehre v. d. pathol. Fibringerinnung. D. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 50, S. 363.

[5]) *Graser*: Die erste Verklebung der serösen Häute. Langenbeck's Archiv. Bd. 50, 1895, S. 887.

[6]) *Ranvier et Cornil*: Manuel d'histol. pathol. Paris 1834.

[7]) l. c. S 19.

wesentlichsten Punkten an; er findet bei einer frischen, durch Jodlösung erzeugten, Pericarditis die abgestossenen Endothelien als „Granulationszellen" in der Pericardialflüssigkeit; daneben trifft er aber auf „grössere, vielgestaltige, deutlich contourierte Zellen" mit Kern und Kernkörperchen, die er anscheinend nicht für Endothelien hält, die aber sicherlich nichts anderes als solche gewesen sind. Bezüglich des Verhältnisses der Endothelien zu den aufgelagerten Exsudatmassen, das in neuester Zeit als besonders wichtig mit Recht hervorgehoben wird, gehen die Ansichten wesentlich auseinander: *Ziegler*[1]) findet unter den Fibrinmassen das Endothel als kernlose Platten und Schüppchen; ebenso fand *Orth*'s[2]) Schüler *Apel* unter dem Fibrin den Endothelbelag der Pleura fast ununterbrochen erhalten und dabei körnig; ähnlich äussern sich *Cohnheim*[3]), *Wagner*[4]) und *Joseph Meyer*[5]) welch letzterer nur eine partielle Abstossung des Epithels der serösen Häute bei Entzündung zulässt; *Buhl*[6]) dagegen fand, wenn auch selten, die fibrinösen Zotten mit unregelmässig gestaltetem Epithel überzogen; ebenso beobachteten *Schleiffarth* und *Neumann* (s. später) das Endothel bezw. Epithel oberhalb der fibrinösen Fasermassen.

Um zu eigenen Anschauungen in Bezug auf die acute Entzündung der serösen Häute zu kommen, injicierte ich Meerschweinchen Bouillonculturen von Bacterium coli und von Streptokokken in die Bauchhöhle; die Versuchsthierchen wurden nach 4, 8 und zwölf Stunden post injectionem durch Chloroform getödtet, ein Teil derselben starb nach 20—24 Stunden an den Folgen der Infektion; sowohl die gebildeten fibrinös-eitrigen Beläge des Peritoneums, als die Peritonealflüssigkeit wurden frisch untersucht, das Bauchfell selbst ausserdem noch nach Fixierung in Sublimat, Flemming und Alkohol an Paraffinschnitten

---

[1]) *Ziegler*: Lehrb. 8. Anfl. 1895. Bd. II. S. 100.

[2]) *Orth:* Göttinger Nachrichten 1895. H. 3.

[3]) *Cohnheim*: Die Entzündung d. serösen Hänte. Virch. Arch. Bd. 22. Seite 516.

[4]) *Wagner:* Beitr. z. pathol. Anat. der Pleura. Arch. f. Heilkunde Bd. 1. 1870. S. 43.

[5]) *J. Meyer:* Charité-Annalen, IV. Jahrg. 1853, H. 6. Die Neubildnng v. Blutgefässen in plast. Exsudat. serös. Membr. etc.

[6]) *Buhl:* Ueber das Faserstoffexsndat. Sitzungsberichte d. Akad. d. Wiss. München 1863. Bd. II. S. 59.

auf sein histologisches Verhalten geprüft. Ich will noch nicht die vielerlei interessanten Einzelresultate ausführlich erörtern, es wird das später an anderer Stelle geschehen; nur im grossen und ganzen soll zunächst der Verlauf dieser 24stündigen Entzündung des Peritonenms nach Streptokokkeninfektion geschildert werden.

Der Process beginnt mit einer intensiven Schwellung und körnigen Trübung des Endothels, in welches sehr bald Mikrokokken einwandern und das Protoplasma, später den Kern zum Zerfall bringen. In den Falten nnd Nischen des serösen Sackes kann man daneben — in etwas späteren Stadien reichlicher — Proliferationserscheinungen geringen Grades an den Endothelien wahrnehmen; offenbar wegen der geschützteren Lage haften hier die gewncherten, in Verfettung begriffenen Endothelzellen länger an ihrer Unterlage, wie sonstwo, wo sie durch die Peristaltik der Därme bald abgestreift werden. Dass eine reichliche Abstossnng von Endothelien überhaupt vorhanden ist, das zeigt ihre massenhafte Anwesenheit in der trüben Flüssigkeit, die sich in der Bauchhöhle befindet, und die von Fettkörnchen, eigentümlichen, grösseren, runden Körperchen (s. u.) und Kokken wimmelt. Was diese Flüssigkeit betrifft, so habe ich innerhalb der ersten 24 Stunden keine nennenswerte Vermehrung derselben erkennen können; was sich von ihr vorfand, konnte sehr wohl auf Kosten der injicierten Bouillonmassen gesetzt werden. In den ersten Stunden tritt an dem feuchten hyperämischen Peritoneum eine Trübung auf, besonders an den Stellen, wo für eine dauerndere Einwirkung der Mikroorganismen günstige Verhältnisse geschaffen sind: zwischen Leber, Magen und Milz in den mannigfachen Falten, und zwischen diesen Organen nnd der benachbarten Zwerchfellfläche. Hier entwickelt sich allmählich ein anfangs feinerer und dann festerhaftender graugelblicher „Belag", der an Umfang bald znnimmt, so dass nach 20 Stunden fast die ganze Oberfläche der Leber von ihm bedeckt ist. Wird der „Belag" zu dieser Zeit versuchsweise entfernt, so ist dabei zn bemerken, dass erstens ein gleichmässiges Ablösen der Membran nicht möglich ist, indem da und dort Reste sich erhalten, nnd zweitens, dass nach Entfernung der graugelblichen Massen die Oberfläche der Leber rauh und trüb erscheint, zwar nicht überall — aber an vielen Stellen sieht sie äusserst fein höckerig ans, so dass ich beim ersten Anblick auf den Gedanken kommen musste,

es handle sich um frei zu Tage liegende Leberläppchen. So sah die Oberfläche des Organs da und dort förmlich wie geschunden aus, wobei ausdrücklich bemerkt sein soll, dass das Abstreifen der „Pseudomembranen" durchaus nicht brüsk, sondern mit Vorsicht geschah, eine Verletzung der Leberoberfläche also ausgeschlossen war. Nicht überall haften die Membranen inniger, ja es musste auffallen, dass an der Darmserosa und dem Mesenterium so tiefgehende Veränderungen überhaupt nicht wahrzunehmen waren; auch 20—24 Stunden post injectionem fand sich hier ausser Hyperaemie und leichter Trübung nur wenig ganz locker haftendes grauweisses, fädiges Material, das bei vorsichtiger Eröffnung der Bauchhöhle besonders an den Berührungsstellen der Därme und in den Recessus zwischen den Mesenteriallamellen reichlicher angetroffen wurde: Eiterzellen, verfettete Endothelzellen, Milliarden von Kokken, aber auch spindlige, zerfallende Zellen, die ganz wie Bindegewebselemente aussahen, fanden sich in diesen Massen und wurden durch glänzendere Streifen zusammengehalten. So bot in allen Versuchen nach eintägigem Verlauf der Entzündung die Bauchhöhle den eigentümlichen Befund dar, dass ihre obere Hälfte, entsprechend der Lage der grossen Bauchorgane, im Zustand ausgebreiteter fibrinöser Peritonitis sich befand, während die Masse der Gedärme neben anderen Reizerscheinungen nur locker haftende Auflagerungen und stellenweise allerfeinste Verklebungen zeigte.

An feinen mikroskopischen Schnitten wurde nun hauptsächlich der fibrinöse Process verfolgt. Dabei sei darauf hingewiesen, dass man, um gute Bilder — insbesondere was die Endothelien betrifft — zu erhalten, mit grösster Vorsicht alle Proceduren der Entnahme des Materials und seiner weiteren technischen Verarbeitung vornehmen muss. Eine Berührung der zu untersuchenden Flächen sowohl mit der Hand, bezw. der Pincette, als auch mit den Wänden des Aufbewahrungsgefässes ist sorgsam zu verhüten, und bei Paraffineinbettung, die wegen der besseren Resultate in Beziehung auf die *Weigert*'sche Färbung empfehlenswerter ist, müssen die Schnitte aufgeklebt und in eigenen Standgefässen mit möglichster Subtilität weiter behandelt werden. Zur Anwendung kam als Färbemittel Hämatoxylin und Eosin, Alaunkarmin (Grenacher) ev. mit Nachbehandlung von Pikrinsäure, die *Gieson*'sche und die *Weigert*'sche Färbung.

Ueber den Verlauf des Processes lässt sich an so gewonnenen Präparaten folgendes erkennen: Das Endothel geht meist sehr bald, nach kurzen Proliferationserscheinungen fettig zn Grnnde; man erkennt es oft noch lange an den körnigen Platten mit dem bläschenförmigen, sich immerfort schwächer tingierenden Kern; sehr häufig ist die ganze Zelle besetzt mit Mikrokokken; dabei zerfällt das Protoplasma zuerst und hröckelt sich in Körnern vom Kerne ab; wo kleine Bnchten der Serosa sich finden, trifft man anch in späteren Stadien das Endothel noch an, nnd zwar hier öfters mehrschichtig, aber ebenfalls in Zerfall, so dass da und dort körnige Auflagernngen erscheinen, innerhalb deren die hläschenförmigen blassen Kerne hervortreten — neben Mikrokokken und Eiterkörperchen. Mit der Desqnammation und Verfettung der Endothelien geht eine sehr frühzeitig auftretende und alshald sich in's Ungeheure steigernde Lenkocyteninfiltration der Serosa vor sich, welche die Spalten derselhen sehr rasch erfüllt, und hedentend erweitert. — Man sieht in diesem Stadinm die Serosa s a m m t den da und dort sichtharen, anf ihrer Grundmembran aufsitzenden, verfetteten Endothelzellen h u c k e l f ö r m i g emporgehohen, oft in rosenkranzartiger Reihe. Der Inhalt der so erweiterten Lymphspalten hesteht grösstenteils aus mehrkernigen Leucocyten, die so dicht gedrängt liegen, dass man nur mit Mühe danehen grössere Elemente mit hellerem, bläschenförmigem Kern erkennt; ausserdem erfüllen ganze, hei *Weigert*'scher Färbung tiefhlau erscheinende, Klumpen und Ballen von Mikrokokken, die Lymphspalten. Sehr deutlich treten die beschriebenen Verhältnisse hervor an jenen feinsten peritonealen Lamellen, die die Organe der Bauchhöhle miteinander verhinden: hier haften — infolge ihrer zarten Fältelnng — die degenerierenden Endothelien reichlicher, nnd nun sieht man, heiderseits von ihnen hegrenzt, die Lymphspalten, extrem erweitert, mit dem erwähnten Inhalt gefüllt, so dass eine bedeutende Anschwellung dieser peritonalen Bänder resnltiert

Nnn zn dem Stadium nnd zn den Stellen, wo sich hereits umfangreiche „Auflagernngen" zeigen! Und lassen wir auch wieder, wie hisher, den ganzen Vorgang allmählig entstehen!

Da zeigt es sich nun, dass an Stellen, wo ein dicht unter dem Endothel gelegener Lymphspalt s o ansgedehnt und mit Exsudat gefüllt ist, dass eine weitere Dilatation nicht mehr möglich ist, dass sich hier die oherste Bindegewebslamelle s a m t

den noch anhaftenden Endothelien an einer Stelle abhebt, dass sie einreisst, und nun nicht selten sich umschlägt, frei flottiert, oder in gewundenen Zügen verläuft. Dabei sieht man hie und da in dieser Bindegewebslamelle noch deutlich die spindligen Kerne; die Faser selbst ist aufgequollen, glänzender, färbt sich in Pikrokarminlösung gelb, nach *Weigert* aber nur graublau — während die Bacterienleiber intensiv dunkelblau erscheinen —. Nun findet sich zwischen der abgelösten Lamelle, deren Uebergang hie und da an einer Seite in die noch in situ befindliche oberste Bindegewebsschicht über allen Zweifel deutlich zu sehen ist, ein Raum, der grösstenteils mit Eiter und Kokken erfüllt ist, an dem man aber, bei der Durchsicht vieler Präparate, nicht selten folgendes eigentümliche Verhalten erkennt: an der der erhaltenen Serosa zugekehrten Seite erscheinen Zellen, verfettet, blass, von endothelialem Habitus, so dass man auf den ersten Blick stutzig ist, ob nicht das erhaltene Peritonealepithel vorliege und die darüber gelagerte Lamelle auf die Oberfläche ausgeschiedenes Exsudat sei. Bald aber erkennt man hier und dort, dass auch die gegenüberliegende Seite des „aufgelagerten" Streifens mit denselben endothelialen Zellen ausgekleidet ist, und dass auf der äussersten, der freien Bauchhöhle zugekehrten Seite der vermeintlichen Exsudatmasse ebenfalls ein Endothel sitzt — und zwar nicht selten ein grösseres, an die geschwellten Serosaendothelien mehr erinnerndes. So lässt sich der zweifellose Nachweis führen, dass man an Stelle der Ablösung eine Saftspalte vor sich hat, deren endothelialer Belag deutlicher zu Tage tritt infolge der entzündlichen Schwellung seiner einzelnen Elemente. Indem so Schritt für Schritt, und allmählig in tieferen Lagen, die leukocytäre Infiltration der Saftspalten weiter geht, und mit ihr Hand in Hand die Lösung einer Bindegewebsschicht um die andere erfolgt, entstehen umfangreichere „Auflagerungen" auf der Serosa von geschichtetem Bau. Die zwischen den zelligen Elementen und Kokkenballen parallel zur Oberfläche der Serosa, oder seltener in Windungen verlaufenden, ehemaligen Bindegewebsfibrillen nehmen allmählig unter zunehmender Quellung eine dichte, feinste Körnung an, so dass die anfangs noch sichtbaren Spindelkerne derselben mehr und mehr verschwinden, und die Fibrillen zuletzt ziemlich breite körnige Bänder darstellen: eine Fibrinfärbung nach *Weigert* tritt auch an diesen offenbar der Gerinnung anheimfallenden Bälkchen nicht ein.

So ist denn nach 24 Stunden das Peritoneum in ausgiebiger Weise verdickt, bezw. der Rest der Serosa mit oft ziemlich breiten, geschichteten „Auflagerungen“ reichlich bedeckt.

Wie verhält es sich mit diesem Rest?

Anscheinend macht der besprochene Process in der Tiefe an einer ziemlich breiten (elastischen?) Lamelle vorerst eine Zeit lang halt — man sieht wenigstens diesen Streifen, trotz einer bereits unterhalb eingetretenen starken Lenkocyteninfiltration auffallend lang bestehen, wenn schon das ganze übrige Serosagewebe in der beschriebenen Weise degeneriert ist. Aber an manchen Stellen ist auch dieser Streifen verschwunden, und hier findet sich ein unabgrenzbarer Uebergang in das darunter liegende Gewebe, z. B. das Parenchym der Leber: die leukocytäre Ueberschwemmung verbindet ohne jegliche Grenze die „aufgelagerten“ Massen mit dem anstossenden Parenchym, ja man sieht dann, allerdings selten, die Leberzellen, durch eine Art dissecierender Eiterung aus ihrem Verband gelöst, frei den „aufgelagerten“ Massen sich beigesellen! Beiläufig sei schliesslich das reichliche Vorkommen rundlicher Körperchen, die nach *Weigert*'scher Färbung mattblaugrau erscheinen, erwähnt, die sowohl an der Oberfläche als zwischen den Lamellen der Pseudomembranen sich finden und ganz den von *Hauser*[1]) abgebildeten und als *Russell*'sche Fuchsinkörperchen angesprochenen Gebilden gleichen.

Gehen wir nun zu einer Besprechung unseres Befundes bei frischer Streptokokkenperitonitis über, so ist vor allem festzustellen, dass der Verlauf dieser Entzündung in wesentlichen Punkten von dem einer reinen fibrinösen bezw. fibrinös eitrigen abweicht. Bemerkenswert ist vor allem das Fehlen einer eigentlichen Fibrinfärbung nach *Weigert* in den pseudomembranösen Massen; wahrscheinlich liegt die Ursache der mangelnden Fibrinbildung in der Natur des einwirkenden Virus selbst, unter dessen Anwesenheit wohl körnige Gerinnungsmassen auftreten, aber von anderer chemischer Beschaffenheit, als sie das echte Fibrin besitzt; dass auch die erwähnten gequollenen Bindegewebsfasern schliesslich in körnige Bänder zerfallen, habe ich bereits be-

---

[1]) *Hauser*: Ein Beitrag z. Lehre v. d. pathol. Fibringerinnung. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 50. S. 372.

merkt — auch hiebei trat keine Spur von Fibrinfärbung auf, es konnte nur constatiert werden, dass das Anilinviolett bei der Entfärbung an ihnen besonders fest haftete, dass es aber schliesslich mit Hinterlassung eines graublauen Farbentones verschwand, zu einer Zeit, wo die Kokken noch tiefblau distinct gefärbt erschienen. Die losgelösten Bindegewebsstreifen zeigten aber bei *Gieson*'scher Färbung je nach dem Stadium der Degeneration bald noch eine rötliche Farbe, bald einen Uebergang dieser in eine braunrötliche Modification; bei Behandlung mit Carmin und Pikrinsäure erschienen sie bald blassrosa und homogen, bald deutlich gelb gefärbt. Jedenfalls geht aus diesen Reactionen hervor, dass eine genauere Bestimmung der chemischen Natur der zerfallenden bezw. degenerierenden Massen nicht getroffen werden konnte — sind es colloide, hyaline, dem Fibrin nahestehende Metamorphosen? Kurz es ist nichts Bestimmtes darüber zu sagen.

Doch sind diese Verhältnisse weniger wichtig als die Thatsache, dass bei dem erzeugten Entzündungsprocess wirklich eine successive Ablösung der Bindegewebslamellen der Serosa zu beobachten war, und dass die pseudomembranösen „Auflagerungsmassen" in der That sich aus solchen und den dazwischengelegenen eitrigen Exsudatmassen schichtweise zusammengesetzt erwiesen.

Mit diesem Befund sehe ich mich gezwungen in einen Streit einzutreten, der seit einiger Zeit zwischen *Grawitz*[1]), *Schleiffarth*[2]) und besonders *Neumann*[3]) einerseits, und den meisten übrigen Pathologen unter dem Vortritt von *Ziegler*[4]), *Orth*[5]) und *Mar-*

---

[1]) *Grawitz*: Gewebsveränderungen bei den Entzündungen. Verh. d. deutsch. Ges. f. Chir. 1892. S. 105.

[2]) *Schleiffarth*: Virch. Arch. 129. S. 1. Ueber die Entzündungen der serösen Organbedeckungen und der Gehirnhäute. 1892.

[3]) *Neumann*: Die Pikrokarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Arch. f. mikr. Anat. XVIII. S. 130. 1880.

Derselbe: Zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes bei Entzündungen. Virch. Arch. Bd. 144. 1896.

Derselbe: Fibrinoide Degeneration u. fibrinöse Exsudation. Virch. Arch. 146. 1896. S. 193.

[4]) *Ziegler*: Siehe Centralblatt für pathologische Anatomie. VII. Bd. Nr. 20. Bericht über die 68. Versammlung deutscher Naturforscher zu Frankfurt. 1896.

[5]) *Orth*: Bericht über die Arbeiten des pathologischen Instituts. Sommer 1895. Göttinger Nachricht. 1895. Heft 3.

Derselbe: Ueber die Fibrinbildung an serösen und Schleimhäuten. Götting. Nachrichten 1896. Heft 3.

chand[1]) andererseits sehr lebhaft geführt wird: in den Streit um die Beteiligung des Bindegewebes an der Bildung von Pseudomembranen. Ich muss gestehen, dass ich auf Befunde, wie ich sie eben vorgetragen habe, nicht gefasst war, zumal die experimentelle Erzeugung einer Peritonitis damals von mir lediglich angestellt wurde, um über das Verhalten der Endothelien — (progressive oder regressive Metamorphosen) — Aufschluss zu erhalten. Und trotz der Voreingenommenheit für die alte Lehre von der „exsudativen“ Natur jener Pseudomembranen musste ich mich durch meine Präparate mehr und mehr von der Richtigkeit der *Neumann*'schen Beobachtungen überzeugen lassen. Ich kann mich hier nicht in Details einlassen — die in Frage kommenden Verhältnisse sind in den citierten Schriften, die zum Teil allerneuesten Datums sind, ausführlich erörtert.

Freilich ist der von mir beschriebene Fall von Peritonitis acuta, wie erwähnt, in vielen Beziehungen von abweichendem Verhalten — aber gerade das bringt mich auf den Gedanken, dass es sich in den verschiedenen pseudomembranösen Processen nicht immer um die gleichen Vorgänge handelt, sondern dass je nach der Natur des einwirkenden Giftes der Verlauf der Entzündung sich ganz verschieden gestalten kann. Und wenn man die vielfach angezogenen diesbezüglichen Arbeiten und die beigegebenen Abbildungen aufmerksam studiert, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass den Autoren verschiedenartige Processe vorgelegen haben. Wie wäre es sonst auch möglich, dass so grelle Differenzen zwischen so vorzüglichen Beobachtern bei Betrachtung ein und desselben Präparates entstehen! *Orth*[2]) ist denn auch in seiner letzten Arbeit daran gegangen, vermittelnd zu wirken, indem er neben der zweifellos festzustellenden Thatsache exsudativer Fibrinbildung, noch eine fibrinoide Degeneration des Bindegewebes nicht nur für tuberculöse und carcinomatöse Processe zugibt, sondern sie auch für diphtheritische Entzündungen gelten lässt; allerdings legt er besonders für die

---

[1]) *Marchand*: Zur Kenntnis der fibrinösen Exsudation bei Entzündungen. Virch. Archiv. Bd. 145. 1896. S. 279.

Derselbe: Fortschritte der Medizin. 1894. Nr. 8. S. 291. Zur Kritik der Schlummerzellenlehre.

[2]) *Orth*: Ueber die Fibrinbildung an serösen Häuten und Schleimhäuten. Aus d. Nachr. d. k. Gesellsch. d. Wiss. z. Göttingen. 1896. Heft 3. 24. October. S. 9.

Diphtherie diesen Vorgängen am Bindegewebe einen untergeordneten Wert bei. Ich möchte mich dahin äussern, dass für gewisse Processe jener fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes eine grössere Bedeutung zukommt, als man bisher anzunehmen geneigt war, dass aber bei den leichteren Formen der einfachen fibrinösen Entzündung der serösen Hänte die exsudativen Vorgänge an der Oberfläche gegenüber den degenerativen im Gewebe der Serosa selbst bedeutend prävalieren. Auch *Neumann*[1]) gibt jetzt zu, dass neben der fibrinoiden Degeneration des Gewebes Fibrinmassen entstehen können, die auf Exsudation zn beziehen sind — nnd in der That zeigt Nichts deutlicher, dass die fibrinoide Degeneration etwas Anderes ist, als das feine fibrinöse Fasernetz des Exsudatfibrins, wenn man die *Hauser*'-, *Graser*'- und *Marchand*'schen Abbildungen mit denen von *Neumann* vergleicht. In unserem Falle erwies auch die mangelnde Fibrinfärbung an den glänzenden, degenerierten Bindegewebsbändern — bei vorhandener Gelbfärbnng in Pikrokarmin — diese Nichtzusammengehörigkeit. Ein Punkt in der Besprechung unseres Falles verdient noch besondere Erwähnung: Es wurde hervorgehoben, dass die eingeführten Streptokokken nur an bestimmten Stellen so tiefgreifende Alterationen der Serosa hervorznrufen imstande waren, dass dagegen an den in regelmässiger Bewegung befindlichen Teilen der Banchhöhle — an den Därmen und den von ihnen bestrichenen Flächen — nur Trübnng und feinste — echte! — Auflagerungen bezw. leichteste Verklebung sich constatieren liessen. Ich gebe hier ohne weiteres zn, dass die grauweissen fädigen Massen, die die Darmschlingen an den Berührungspnnkten verbinden, und die auch sonstwo in Bnchten und Nischen vorhanden waren, Auflagerungen im eigentlichen Sinn des Wortes sind: sie lassen sich demgemäss anch leicht und vollkommen abstreifen, und darunter erscheint die trübe, glatte Serosa. Es ist möglich, dass diese Anflagerungen an Ort und Stelle durch Exsndation auf die Oberfläche, und durch darunter gemischte zellige Elemente (Eiterkörperchen, Endothelzellen) gebildet werden; jedoch scheint es mir näherliegend, anzunehmen, dass diese Massen teils von den Stellen der ausgebildeten pseudomembranösen Entzündung, teils von den übrigen

[1]) *Neumann*: Gegenbemerknngen zu Marchand's Erwiderung. Virch. Arch. Bd. 146. 1896. S. 200.

leichter entzündeten Stellen des Peritoneums verschleppt und allmählich durch die Peristaltik an solche Orte gelangt sind, wo, wenn ich so sagen darf, mehr Ruhe herrscht. Bestätigt wird diese Auffassnng einmal dadurch, dass in diesen Anflagerungen spindlige, den Bindegewebszellen ähnliche Elemente angetroffen werden, die bei der relativen Intactheit der unten gelegenen Serosa unmöglich von den fixen Elementen derselben abstammen können, und dann durch die ganz unregelmässige Znsammensetzung, welche diese Auflagerungen zeigen nnd welche sie von den vorhin beschriebenen Pseudomembranen grnndverschieden erscheinen lassen. An frischen Präparaten, die mit äusserster Vorsicht entnommen waren, lagen hier zwischen glänzenden, sich vielfach krenzenden Fasern, Kerne aller Art, Leukocyten, Spindelzellen, Endothelzellen, ferner Mikrokokken und die erwähnten *Russell*'schen Körperchen in solcher gesetzloser Anordnung, dass man sofort den Eindrnck bekam, dass man es mit willkürlicher Zusammenwürfelung verschiedenster Produkte zu thnn habe; auch sahen die hier vorkommenden glänzenden Streifen anders aus, als diejenigen, die ich vorhin als fibrinoiddegeneriertes Bindegewebe angesprochen habe, so dass ich anznnehmen geneigt bin, dass hier ein richtiges Fibrinfaserwerk vorgelegen hat — leider habe ich keine gefärbten Schnitte von diesen „secundären“ Auflagerungen gemacht, sondern sie nur frisch untersncht. Ueber das Verhalten des Endothels im Bereich solcher echter Anflagerungen konnte ich demgemäss anch nichts Sicheres ermitteln; jedoch wird zuzugeben sein, dass, wo solche Massen in den Bereich zu untersuchender Schnitte gelangen, sehr wohl das geqnollene, ev. auch in Proliferation begriffene Endothel der Serosa einmal oder das anderemal unterhalb der fibrinösen Auflagernngen gefunden werden kann.

Dieser von uns als wahrscheinlich hingestellte Vorgang der Verteilung des entzündlichen Exsndates seröser Höhlen — wenigstens was die korpnscnlären Elemente desselben betrifft — anf gewisse, zwischen den sich bewegenden Organen freibleibende Rnhepunkte, lässt sich cum grano salis vergleichen mit dem Bilde, das entstehen muss, wenn eine Reihe von, mit irgend einem gröberen, abstreifbaren Material bestrichenen Kngelflächen sich fortwährend aneinandergleitend um ihre verschiedenen Achsen bewegt. Auch hier entstehen gewisse fixe Punkte, die

von der Bewegung ausgeschlossen sind, und an ihnen sammelt sich das allmählig sich abschleifende Material hauptsächlich an.

Durch diese Betrachtungen wird ohne Weiteres einmal verständlich, weshalb eine solche Differenz der Intensität des Entzündungsprocesses an den beweglichen und unbeweglichen Organen der Bauchhöhle bestand, und dann, wie bei einem und demselben Process hier das Bild einer echten fibrinösen Auflagerung (vielleicht sogar mit darunter gelegenem intactem Endothel), dort eine fibrinoide Degeneration des Bindegewebes mit aufgelagerten Endothelien, an anderen Stellen beide Vorgänge übereinander und neben einander zur Beobachtung gelangen können.

Unsere Auffassung erklärt auch die ebenso wohlbekannte wie auffallende Erscheinung, dass bei chronischen Entzündungen der serösen Häute, bezw. deren Residuen, die zu beobachtenden productiven Vorgänge sehr häufig in Gestalt anscheinend unregelmässig verteilter, circumscripter Platten und Höcker überall zerstreut gefunden werden; wobei es allmählig gelingt, gewisse Praedilectionsstellen dennoch herauszufinden.

Kamen wir so auf Grund der Beobachtung eines ganz frischen Falles acuter eitriger Peritonitis zu dem Resultat, dass sich das Bindegewebe der Serosa, nach dem baldigen Zugrundegehen der Endothelzellen, in hervorragendem Maasse an der Bildung der Pseudomembranen beteiligt, so erschien es geboten, über die diesbezüglichen Verhältnisse auch an einem weniger stürmisch verlaufenden Falle Nachforschungen anzustellen, um so mehr, als es berechtigt war, anzunehmen, dass unter dem Einfluss milderer Reize auch das Endothel sich wesentlich anders verhalten könne — und bei erhaltenem Endothel könnte doch der ganze Entzündungsprocess in andere Bahnen geleitet werden!

Zu diesem Zweck wurden Meerschweinchen in Intervallen (gewöhnlich alle zwei Tage) teils dünne (1 : 2 : 1000), teils stärkere (1 : 2 : 300) Jodjodkalilösungen in die Bauchhöhle injiciert (2—5 ccm pro Injection), teils wurden Versuche mit äusserst schwachen Solutionen von Kantharidin gemacht. Um secundäre Infection der Bauchhöhle möglichst auszuschliessen, wurden die Injectionen unter allen Cautelen vorgenommen; zu

den verschiedensten Zeiträumen wurden die Tiere, die die Injection sehr gut vertrugen, getötet, und, wie vorbin, teils frische Untersuchungen im directen Anschluss an die sofort p. m. angeschlossene Section gemacht, teils an Schnitten Studien gemacht. Ich kann auch hier wiederum nicht alle Einzelheiten bringen, das muss an anderer Stelle geschehen; hier will ich nur den besonders charakteristischen Befund schildern, wie er am Peritoneum von Meerschweinchen zu erheben ist, die drei Injectionen mit der stärkeren Jodlösung erhalten haben, und also am 6. Tage nach der ersten Application zur Section kamen.

Bei der vorsichtigen Eröffnung der Bauchhöhle eines solchen Tieres erscheint dieselbe von einem leicht getrübten Exsudate teilweise eingenommen, welches auch der Oberfläche des Peritoneums eine feucht-glänzende Beschaffenheit verleiht, die trotz der schwachen Trübung der gesammten Serosa deutlich hervortritt. An den Berührungsstellen der Darmschlingen und auch sonst in Falten und Buchten des serösen Sackes — also wie im ersten Fall — finden sich ganz lockere grauweissliche Auflagerungen, von leicht fadenziehender Beschaffenheit, die mit nur leisem Darüberstreichen bequem von der Darmserosa abgestrichen werden können; diese erscheint unter dem Häutchen glatt. Neben diesen Erscheinungen trifft man aber noch eine äusserst feine Körnung des Peritoneums an, die eben mit blossem Auge wahrgenommen werden kann; es scheint die seröse Haut dadurch wie mit feinsten Thauperlen besetzt. Bringt man ein solches Granulum frisch unter das Mikroskop, so erweist es sich der Hauptsache nach aus mächtigen, teils breiten spindligen, teils keulenartigen angeschwollenen, teils polygonalen oder sonstwie gestalteten protoplasmareichen Zellen zusammengesetzt, die einen, oft auch zwei grosse, bläschenförmige Kerne besitzen, welch' letztere durch meist mehrere Kernkörperchen ausgezeichnet sind. Hie und da erscheinen Schichtungskugeln im Gesichtsfeld, indem sich einige dieser Zellen als spindlige Elemente um einen Haufen von Zellen ihrer eigenen Art herumlegen. Das platte, häutchenartige Aussehen dieser epithelähnlichen Zellen lässt keinen Zweifel zu, dass man es mit Abkömmlingen der Endothelzellen zu thun hat.

Untersucht man dagegen frisch jene erwähnten fädigen grauweissen Anflagerungen, so bietet sich ein anderes Bild. Innerhalb eines von ziemlich breiten glänzenden Bändern ge-

bildeten Netzwerks treten allerlei Zellformen auf. Grösstenteils handelt es sich um einkernige Elemente mit leicht bläschenförmigem Kern, der nicht selten eine seitliche Einschnürung zeigt, und der umgeben ist von einer ziemlich reichlichen Protoplasmamasse; daneben findet man mehrkernige Zellindividuen und solche mit gelapptem Kern, kleiner als die vorher geschilderten; man wird nicht fehlgehen, wenn man diese beiden Zellformen als hämatogene Derivate, als einkernige und polynucleäre Leukocyten auffasst. Neben diesen werden zweifellose endotheliale Elemente angetroffen, von der beschriebenen Form sowohl, als etwas kleinere, mehr rundliche, rundlich-ovale, schliesslich kommt man durch alle möglichen Uebergänge zu Zellgestalten, von denen man schlechterdings nicht mit Bestimmtheit sagen kann, ob sie der grosskernigen Leukocytenform oder den kleineren endothelialen, oder, wie man sagt, epitheloiden Zellen zugehören. Schliesslich sind auch richtige Spindelzellen, deren glänzendere Beschaffenheit und leicht streifige Protoplasmamasse auffällt, vorhanden. Auch freie Kerne finden sich reichlich vor. Die erwähnten hyalinen Bänder, wie ich sie vorderhand nennen will, verlaufen teils geradlinig, teils gewunden, teils treten sie durch seitliche Verbindungen zu grösseren Klumpen zusammen; nicht selten sind Kerne in ihnen zu erblicken; feinere Fadennetze waren nicht vorhanden, nur die beschriebenen knorrigen Balken. Ueberall liess sich von dem Peritoneum eine durch massenhafte zellige Elemente, insbesondere durch gewucherte Endothelzellen (die sich bis zu richtigen Riesenzellen vergrösserten) getrübte, wie leicht schleimige Masse abstreichen; bemerkt sei dabei, dass die offenbar in üppiger Proliferation begriffenen Serosaendothelien fast durchweg tadellos erhalten waren, dass von regressiven Metamorphosen an ihnen meist nichts zu constatieren war. Am frisch untersuchten Netz konnte eine mächtige Proliferation von Zellen constatiert werden, die grösstenteils endothelialen Charakter besassen; sehr deutlich tritt an solchen Präparaten die Thatsache hervor, dass sich die Zellwucherung mit Vorliebe an kleine Gefässstämmchen anschliesst, welch' letztere oft mit einem förmlichen Mantel von Zellen umgeben sind; die eigentlichen Bindegewebszellen des Netzes, jene schmalen, spindligen Kerne, die sich innerhalb der feinen Bälkchen befinden, beteiligen sich, wie es scheint, in geringerem Masse an der Proliferation, wenigstens sind sie an vielen Stellen unverändert zu sehen, während

die Endothelien bereits in lebhafter Proliferation und Desquammation (Wanderung?) begriffen sind. So liess sich denn aus der frischen Untersuchung, die nebenbei bemerkt, nie verabsäumt werden sollte, da sie im Verein mit gefärbten Schnittpräparaten wertvolle Fingerzeige zu geben im stande ist, neben progressiven Zuständen am Serosaendothel eine mässige fibrinöse „Ausscheidung“ vermuten: also ein Reizzustand des Peritoneums, wie wir ihn ja zu setzen beabsichtigten.

Die Schnittpräparate aber, die diesmal vorsichtig in Celloidin eingebettet waren, boten mir ein Bild, wie ich es nicht, gewiss nicht vermutete. (Fig. 1 u. 2.)

Anstatt der erwarteten, die Serosaoberfläche bedeckenden fibrinösen Exsudation traf ich auf eine fibrinoide Degeneration des Bindegewebes, wie sie nicht deutlicher gedacht werden kann.

Ich darf wohl, um mir die Schilderungen aller Einzelheiten zu ersparen, auf die drei ersten Abbildungen verweisen, die *Neumann* in seiner bekannten Arbeit gibt — im Wesentlichen lagen mir ganz dieselben Bilder vor. Hyalin aussehende, mit Pikrocarmin sich gelb färbende Bänder waren teils der Oberfläche des Peritoneums so aufgelagert, dass sie schichtweise in parallelen Reihen dasselbe bedeckten, teils verliefen sie in gewundenen, knorrigen Aesten und traten dabei gegenseitig in Verbindung, nicht selten war die Auflagerung etwas umfangreicher, und dann erschienen die hyalinen Massen zu grösseren Conglomeraten zusammengeflossen; wenn sich Zellen bezw. Kerne in diesen befanden, resultierte jenes Bild, das unter dem Namen des canalisierten Fibrins *(Langhans)* längst bekannt ist und das *Neumann* treffend auch mit dem Aussehen des Knochens vergleicht. Untersucht man aber recht viele Präparate, so trifft man häufig auf Stellen, wo ein innigerer Zusammenhang zwischen der vermeintlichen Auflagerung und dem darunter gelegenen Gewebe besteht: hier sieht man auf oft lange Strecken einen schmalen hyalinen Streifen die oberste Grenze der Serosa bilden, der ihr so innig während des ganzen Verlaufes anliegt, dass er wie mit ihr verschmolzen erscheint; an den beiden Enden kann man hie und da den Streiten sich leicht in die Tiefe der Serosa versenken sehen, so dass er an diesen Stellen ein wenig von der normalen Serosaoberfläche bedeckt ist. Nicht selten aber kann man einen ganz allmähligen Uebergang der hyalinen Bänder in

streifiges Bindegewebe nachweisen; besonders nach den tieferen Lagen der Serosa hin verlieren sich die homogenen Streifen continnierlich in normale Bindegewebslamellen. Ja, eine fleckweise hyaline bezw. fibrinoide Degeneration, wie sie *Neumann* (l. c.) in Fig. 1 abbildet, kommt ebenfalls da und dort zur Beobachtung, indem in die obersten Bindegewebsschichten der Serosa an verschiedenen Stellen mit Pikrokarmin sich gelb färbende, homogene Massen eingelagert sind; offenbar handelt es sich hier um die Anfangsstadien des Processes. Bemerkt muss werden, dass meist die den fibrinoid degenerierten Lamellen in der Tiefe zunächst folgenden Bindegewebsschichten bereits ebenfalls das normale Aussehen verloren haben, indem sie glänzender werden und allmählig ihre fibrilläre Streifung aufgeben; ebenso habe ich mehrmals einzelne frei liegende Bindegewebszellen in der gleichen Weise entartet gesehen. Ferner ist der Umstand auffallend, dass sehr bänfig, ja fast regelmässig, die homogenen Bänder Einbuchtungen zeigen, die wie Faltenbildungen sich ausnehmen nnd auch von *Marchand* (l. c.) so gedeutet worden sind. Es zeigt sich aber, dass über diese Falten binweg oft noch eine zweite Lage hyaliner Streifen zieht; dadurch wird die Annahme, dass man es mit Fältelungen der Serosaoberfläche zu tbun habe, hinfällig, es scheint vielmehr, als ob die Bindegewebslamelle bei ihrem Aufquellen sich nicht nur im Dickendurcbmesser vergrösserte, sondern auch sich verlängerte, wobei sie wegen des mangelnden Raumes sich zu scblängeln gezwungen wird; es baben ja diese hyalinen Bänder samt und sonders die Eigenschaft und das Bestreben, sich znsammenzurollen und vielfach zn winden.

Wie verhalten sich nun die Serosaendothelien zu der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes? Hiebei ist vor allem zu bemerken, dass meist keine Spnr von diesem Endotbel — weder auf noch unter den hyalinen Bändern — zu sehen ist. Das ist um so bemerkenswerter, als, wie noch angeführt werden soll, an anderen Stellen, wo keine hyaline Entartung Platz gegriffen hat, die Endothelien nicht nur wohl erhalten, sondern in lebhafter Vermehrnng begriffen sind. Nur selten sieht man auf der Oberfläche der viel besprochenen Streifen ganz platte, spindlige Kerne, deren Protoplasmahof mit den hyalinen Massen verschmolzen erscheint; jedenfalls geht das Endothel bei diesem Process verloren, sei es, dass eine Desquammation erfolgt infolge der Ernährungsstörung, die in der Unterlage sicb entwickelt, sei es, dass es ebenfalls in

die Degeneration aufgeht. In den Fällen, wo die hyaline Entartung im Beginne angetroffen wird, sieht man jedenfalls die Endothelien noch erhalten. Bei Durchsicht vieler Präparate gelang es mir einmal eine Stelle zu finden (s. Fig. 2.), wo auf einem hyalinen Band die Endothelien in fast ununterbrochener Reihe aufsassen. Was die endgiltige Ablösung der fibrinoiden Massen anlangt, so ist der Vorgang der nämliche, wie im zuerst beschriebenen Fall: im Bereich einer Saftspalte erfolgt die Trennung, nur sieht man seltener jene erwähnten epitheloiden Zellen: zwischen der sich ablösenden Lamelle und der nächst folgenden Bindegewebsschicht finden sich meist nnr spärliche leukocytäre Elemente, ein- und mehrkernige, während die letztere nach der freien Oberfläche hin häufig mit gut erhaltenen, deutlichen platten Spindelzellen begrenzt ist.

Um etwas Näheres über die Natur der hyalinen Massen zu erfahren, stellte ich verschiedene färberische Reactionen an: In Pikrokarmin färbten sie sich, wie erwähnt, gelb; in Jodjodkalilösung wurden sie dunkel, gelbbraun; in Methylviolett, mit Salzsäure nachbehandelt, rötlich violett; setzte man Schwefelsäure zu der Jodlösung, so wurde das Braun etwas gesättigter; in Hämatoxylin-Eosin erschien ein matter graurötlicher Ton; bei Methylenblaufärbung nahm die Masse eine blass blau-grünliche Farbe an; in Bezug auf die Weigert'sche Fibrinfärbung zeigte sie kein konstantes und absolut klares Verhalten, bald erschienen die Bänder blaugefärbt, bald trat da und dort, oder auch völlig Entfärbung ein, und die Bänder erschienen dann blass-grau violett; nach *Gieson* gefärbt nahmen sie eine bräunlich-gelbe Farbe an. Aus alldem geht hervor, dass wir eine Substanz vor uns haben, die zwischen Colloid, Hyalin und Fibrin ihren Platz hat; welcher Art diese im Besonderen sei, wäre noch näher zu untersuchen, nur darf vielleicht darauf hingewiesen werden, dass gerade die eben mitgeteilte färberische Reaction der fraglichen Substanz für die vorhin bereits ausgesprochene Annahme spricht, es möchte sich bei der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes um einen anderen Vorgang handeln, als bei jenen Fällen, wo auf der Oberfläche der serösen Membranen ein auf die Weigert'sche Färbung prompt reagierendes verfilztes Fasernetz erscheint, das wohl auch zu breiteren Bändern zusammentreten kann, dann aber seine feinstreifige Beschaffenheit doch nicht aufgibt: in diesen letzteren Fällen handelt es

sich wohl zweifellos um die Gerinnung eines abgesetzten Exsudates. Ich darf wohl anführen, dass ich — wenn auch nur selten — in meinen beschriebenen Präparaten in feinen körnigen Massen, die hie und da auf der Serosa bezw. auf den hyalin degenerierten Faserbündeln derselben sich fanden, bei Weigert'scher Färbung kleine Bruchstücke intensiv blau gefärbter Fäserchen nachweisen konnte, die den bekannten Fibrinreisern sehr ähnlich sahen; sie traten in dem ganzen Bild so in den Hintergrund, dass ihnen eine weitere Bedeutung nicht zukommen konnte.

Was den Zustand des Peritoneums, abgesehen von den eben beschriebenen Veränderungen angeht, so ist das Wesentlichste bereits durch die frische Untersuchung festgestellt. Die Proliferation der Endothelzellen, auf die hinzuweisen es mir besonders ankam, trat an Schnitten oft in ganz ausgezeichneter Weise hervor; besonders sind zum Studium dieser Vorgänge wiederum die zarten peritonealen Bänder geeignet: hier sind nicht nur die Serosaendothelien in mehreren Schichten gewuchert, sondern es durchsetzen im Verein mit ein- und mehrkernigen Leukocyten Abkömmlinge der Endothelien der Spalten des Bindegewebes und der Lymph- und Blutgefässe die tieferen Schichten und dringen gegen die Oberfläche vor. Durch diese zellige Wucherung werden die Bindegewebsspalten der Serosa bedeutend erweitert und füllen sich mit epitheloiden Zellen, deren grosser bläschenförmiger Kern nebst den verschiedenen Kernkörperchen sich sehr deutlich von den Kernen der Leukocyten abhebt. So drängt ein Strom hämatogener und histogener Wanderzellen fortwährend an die Oberfläche, und es fragt sich, was aus diesem reichlichen Zellmaterial wird, zumal, wie erwähnt, regressive Erscheinungen nur in geringem Masse an den Zellen wahrgenommen werden. Dass sie sich lange erhalten, ist demnach wahrscheinlich — die Serosaendothelien sind natürlich miteingeschlossen — und es wurde bereits darauf hingewiesen, dass an gewissen Stellen das zellige Material sich ansammelt und zu feinen Adhäsionen benachbarter Peritonealflächen bereits nach 6 Tagen Veranlassung gibt: hier verbindet sich das angesammelte und aufgelagerte Material offenbar mit dem aus der Tiefe hervorsprossenden, und es ist wahrscheinlich, dass auf diese Weise, besonders nach der Entwicklung capillärer Blutbahnen, die in unserem Falle noch nicht nachzuweisen war, allmählig eine innigere Verbindung und schliesslich

jene Verwachsungen hervorgehen, die man als Producte chronischer Entzündungen der serösen Häute so oft zu sehen bekommt.

In wie weit sich an der späteren Bindegewebsentwicklung speciell die Endothelien der Serosa beteiligen, darüber bin ich imstande, ebenfalls einige Mitteilungen zn machen. Vorerst ein kurzer Rückblick in die Literatur, die in der fraglichen Beziehung durchans nicht reichhaltig ist:

Orth (Lehrb. S. 132) meint, dass bei der productiven Pericarditis an der Greuze der alten und neugebildeten Membran „jede Spur von Endothel“ fehle, und dass über den Urspruug des neuen Bindegewebes „kein Aufschluss zu gewinnen sei“; die Gefässbildung wird durch Sprossung aus den präexistierenden Gefässen des Pericards abgeleitet; auch für die productive Endocarditis sagt er, dass über die Beteiligung des Endothels kein „sicheres Urteil zu erlaugen sei“ (S. 176, l. c.); für die bei prodnctiver Pleuritis sich entwickelnden Adhäsionen nimmt *Orth* (l. c. S. 563) einen primären Endothelverlust als conditio sine qua non an. *Birch-Hirschfeld* dagegen (l. c. II S. 117) findet die Endothelzellen in der Basis der warzigen Excrescenzen erhalten und lässt durch Wncherung derselben, sowie der Stromazellen und Umbildung zu Fibroblasten das neue Bindegewebe entstehen; an einer anderen Stelle (Lehrb. d. allg. path. Anat. 5. Aufl. 1896, S. 164) sagt er wörtlich: „die Endothelien sind mit dem Bindegewebe auf's Engste verbunden; die Neubildnng von Endothelien ist daher eine Teilerscheinung der Bindegewebsneubildung; namentlich ist das Endothel auch beteiligt bei den Verdickungen, wie sie an dem Ueberzug der serösen Hänte vorkommen. Speciell für die Bedeutung der Endothelien bei der Implantation von Fremdkörpern in die Bauchhöhle und den sich daran anschliessenden productiven Prozessen haben die Untersnchungen *Marchand*'s[1]), *Hammerl*'s[2]) und *v. Büngner*'s[3]) bemerkenswerte Resultate geliefert; besonders *v. Büngner* fand

---

[1]) *Marchand*: Ueber die Einheilnng von Fremdkörpern. Ziegler's Beiträge Bd. IV. 1889.

[2]) *Hammerl*: Ueber die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwand. Zellformen. Ziegler's Beitr. XIX. S. 1. 1896.

[3]) *v. Büngner*: Ueber die Einheilung v. Fremdkörpern unter d. Einwirkung chem. u. mikroparasit. Schädlichkeiten. Ziegl. Beitr. XIX. S. 33. 1896.

Karyomitosen an den Endothelien des Peritoneums ebenso reichlich wie in den Bindegewebszellen. Bei durch Staphylokokken erzengter intensiverer Reizung trat erst vacuoläre Degeneration nnd Abstossnng der Endothelien ein, die sich dem fibrinösen Exsudat beimischten, sehr bald aber traten progressive Erscheinungen auf, Karyomitosen, — auch an desquammierten Endothelien! —; jedoch konnte *v. Büngner* nicht feststellen, was schliesslich aus den gewucherten Endothelzellen wird: er hält an einem principiellen Gegensatz zwischen Endothelzellen und Bindegewebszellen fest und glaubt nicht an einen Uebergang der beiden Arten ineinander; dieser Unterschied konnte auch durch das mikroskopisch differente Aussehen erwiesen werden. *Steffen* (l. c.) konnte dessgleichen keine Anhaltspunkte für die Entwicklung der neuen Bindegewebszellen aus Endothelien gewinnen, glaubt jedoch, dass dies möglich sei. Andere Autoren suchten die Frage nach der Beteiligung des Endothels der serösen Häute dadurch zur Entscheidung zu bringen, dass sie die Vorgänge der bei Aneinanderlagerung seröser Flächen anftretenden Verklebnngen experimentell studierten. Hier ist besonders *Graser*[1]) zu nennen, der durch sorgfältige Untersuchungen festgestellt hat, dass nicht nur reichliche Proliferationserscheinnngen am Peritonealendothel (mit Mitosen) vorkommen, wenn die beiden Blätter durch einen feinen Spalt getrennt sind, sondern dass eine directe Vereinignng möglich ist allein durch die Verwachsung der endothelialen Elemente, ohne Beteiligung von Rnndzellen oder fixen Zellen des subserösen Bindegewebes; in solchen Fällen wandelten sich die Endothelien in richtige Bindegewebszellen um (s. S. 580 l. c.). In neuester Zeit hat *Roloff*[2]) experimentelle Untersuchungen sowohl als Studien an bei Sectionen gewonnenen Präparaten gemacht, und ist dabei zu sehr interessanten Resultaten gelangt: bei Perioophoritis adhaesiva fand er die bindegewebigen Adhaesionen mit Epithel überkleidet, das sich am Fusse der Stränge in das Keimepithel des Ovarinms fortsetzte, wobei er nicht selten eine endotheliale Metamorphose an den niedrig-cylindrischen Zellen des letzteren

---

[1]) *Graser*: Ueber die feineren Vorgänge bei der Verwachsnng peritonealer Blätter. Dentsche Zeitschrift f. Chirnrgie. 27. Band. 1888. S. 533.

[2]) *Roloff*: Ueber die Rolle des Pleuroperitonealendothels bei d. Entstehung bindegeweb. Adhaesionen. Habilitationsschrift Tübingen 1894.

constatieren konnte; an den mit Epithel überkleideten Flächen trat keine gegenseitige Vereinigung durch Gefässsprossen etc. ein; jedoch kamen Roloff Bilder zu Gesicht, die an einen allmählichen Uebergang des epithelialen Ueberzugs der Adhaesionsstränge in spindelige Zellen bezw. Bindegewebszellen denken liessen, zumal bei diesem Vorgang zugleich eine innigere Gemeinschaft zwischen dem Bindegewebe des neugebildeten Stranges und der begrenzenden, jetzt wie endothelialen Zellschicht einzutreten schien. An Präparaten von Perisplenitis, Perihepatitis, Pleuritis chronica, adhaesiva und villosa erhob *Roloff* ähnliche Befunde; hier boten sich Anhaltspunkte für eine „Differenzierung der die Zotten und Stränge überziehenden Epithelien aus Fibroblasten". Die sichersten Anhaltspunkte für eine Beteiligung des Endothels an der Bindegewebsneubildung gewann *Roloff* aus Thierexperimenten, wobei er Fäden unpräparierter Seide durch die Bauchwand legte; hier liess sich feststellen, dass einmal aus den proliferierenden, karyomitotisch sich teilenden Endothelien ein grosszelliges Granulationsgewebe wird, das sich später in echtes Bindegewebe verwandelt, und dann, dass umgekehrt aus den neugebildeten Bindegewebszellen, Fibroblasten, sich wieder richtiges Peritonealepithel herausdifferenziert.

Im Gegensatz zu *Roloff* meint *Neumann* [1]), dass es eine auffallende Erscheinung wäre, dass Zellen bindegewebigen Ursprungs bei Entzündungen an Stelle des verlorengegangenen Oberflächenepithels der serösen Häute treten könnten, und dass dieses der Lehre von der absoluten Specifität der Coelomepithelien widerspräche. Auf demselben Standpunkt steht *Ribbert* (l. c. S. 574), der die Berechtigung der Deutungen *Roloff*'s in Zweifel zieht, indem er an der epithelialen Natur der Serosazellen streng festhält.

Man wird nach dieser kurzen Schilderung des gegenwärtigen Standes unserer Frage sich von der principiellen Differenz überzeugt haben, die bis auf den heutigen Tag vorherrscht, und es nicht für überflüssig halten, wenn ich etwas ausführlicher meine eigenen diesbezüglichen Beobachtungen anreihe. An den meisten Präparaten von Endocarditis, Pleuritis, Pericarditis prolifera, die mir zur Verfügung standen, und die ich grossenteils der Liebens-

---

[1]) *Neumann*: Virchow's Archiv. Bd. 144. S. 216. 1896.

würdigkeit des Herrn Hofrat *v. Rindfleisch* verdanke, gelang es mir nicht, sichere Anhaltspunkte für die Beteiligung der Endothelzellen an dem Granulationsgewebe zu gewinnen; man sieht da wohl häufig ganze Nester von grösseren, epitheloiden Zellen am Fusse und nach den Rändern der Excrescenzen zu, die gewucherten Endothelien ähnlich sehen, jedoch ist über ihre Herkunft nichts zu sagen — es können ebensogut junge Bildungszellen aus dem alten Bindegewebe sein.

Dagegen lässt sich im Bereich strangförmiger peritonealer Verwachsungen, — also an dem Material *Roloff*'s — viel Interessantes erheben, besonders wenn es gelingt, solche peritonitische Stränge in ihrer Entwicklung gleichsam zu überraschen. Neben anderen Präparaten war es besonders ein mir von Herrn Dr. *v. Franqué* gütig überlassenes Objekt, das sehr deutliche Bilder darbot, und da durch diese meine vorher erhobenen Befunde nicht nur bestätigt wurden, sondern eine wesentliche Erweiterung erfuhren, so beschränke ich mich auf die Schilderung der aus diesem Objekt erhaltenen Präparate (s. Fig. 3 u. 4.). Es handelt sich im wesentlichen dabei um die beginnende, durch gefässreiche bindegewebige Sprossenbildung eingeleitete Vereinigung der überhängenden Ränder einer pilzförmigen Vegetation des Peritoneums mit der darunterliegenden Serosa. Hiebei sieht man an vielen Stellen der letzteren feinste Zöttchen hervorwachsen, die lediglich aus einer zarten Capillare und einigen Fasern Bindegewebes bestehen, da und dort finden sich etwas stärkere Strängchen, die zum Teil den überhängenden Rand der pilzförmigen Figur erreichen und sich in die Bindegewebsmasse derselben einsenken. Diese gefässführenden Zotten sind nun s ä m m t l i c h mit einem Epithel umkleidet, über dessen Provenienz keinen Augenblick ein Zweifel obwalten kann: Von dem mächtig proliferierten, oft mehrschichtig vorhandenen Peritonealepithel setzt sich nemlich jedesmal d i r e c t eine einzige Lage seiner Zellen auf die Sprosse fort und umscheidet sie rings in continuierlicher Folge. Je länger die Zotte ist, bezw. je mehr sich diese umscheidenden Serosazellen von ihrem Mutterboden entfernen, desto deutlicher tritt eine Umformung der ursprünglich meist cubischen Elemente ein, indem sie sich als platte, endothelartige Gebilde dem feinen Bindegewebsstrang eng anlegen; man kann sie aber immer noch von den jungen Bindegewebszellen des letzteren unterscheiden.

Ist die Zottenbildung eine sehr reichliche und wuchern insbesondere in enger paralleler Aufeinanderfolge die Zöttchen hervor, so tritt die endotheliale Metamorphose noch deutlicher zu tage, die fraglichen Zellen werden langgestreckt, platt und sehen im Längsschnitt spindlig aus, mit einer beträchtlichen Anschwellung in der Kerngegend, kurz sie sind dann den normalen Endothelien der Lymphspalten so ähnlich, dass eine Unterscheidung nicht mehr angeht: ja! entstehen auf diese Weise nicht direkt, rein auf dem Boden der speciellen Entwicklungsgeschichte des neuen gefässhaltigen Bindegewebes, zwischen den Gefässterritorien desselben Spalträume, deren endothelialer Belag ein directer Abkömmling des Serosaendothels ist? Ich meine wohl, dass ein solches Verhältnis leicht auszudenken ist. Und bei einem solchen Process würden die Peritonealendothelien auch innerhalb des neuen Bindegewebes ihre specifische Rolle als Wandelemente von serumbespülten Räumen beibehalten und weiter ausfüllen können.

Einen weiteren Anhaltspunkt für diese Auffassung gewährte die Betrachtung anderer Erscheinungen an den gefässführenden Sprossen: Sehr häufig tritt nemlich nicht jene sog. endotheliale Metamorphose an dem Zellüberzug derselben ein, sondern es macht sich, wenn die Papillen weiter auseinander liegen, oder keine baldige Vereinigung mit dem gegenüberliegenden Rand, infolge der grösseren Entfernung, erfolgt, eine bedeutende Proliferation des Epithels geltend, so zwar, dass die ganze Zotte von einem dicken Mantel umscheidet wird, der sich aus epithelähnlichen, grossen, polymorphen Zellen mit bläschenförmigen Kernen aufbaut; ein Teil dieser Zellen schliesst sich wohl auch in spindliger Form dem Verlauf der Zotte an. wird dabei aber immer noch leicht als ein Abkömmling des Peritonealepithels erkannt. Auffallend ist nun, dass diese Zellmäntel nicht häufiger ein innigeres Aufgehen in dem jungen Bindegewebe darbieten, das sich von der gefässführenden Sprosse entwickelt: Stellen, wo wirklich eine Trennung beider Massen nicht mehr durchführbar ist, sind jedenfalls sehr selten. Dagegen deutet alles daraufhin, dass eine starke Abstossung des zelligen Belags von der Oberfläche der Zotten statt hat: besonders schön ist dies Verhältnis in jenen kleinen Räumen zu sehen, die unter dem überhängenden Rand des erwähnten polypösen Tumors dadurch entstehen. dass im Umkreis die Zotten mit jenem Rand bereits verschmolzen

sind, während in der Mitte nur ganz kurze Excrescenzen bestehen. In diesen Räumen ist nämlich oft eine bedeutende Zellmasse durch die erwähnte Desquammation abgelagert, deren Elemente teils einzeln, teils in Gruppen da und dort herumliegen, teils aber sich in geschlossenen Complexen an die Bindegewebslamellen des überhängenden Randes anschliessen. Auch hiebei sieht man Uebergänge in spindelige Formen; jedoch wird meist kein faseriges Bindegewebe aus den angelagerten Massen, sondern es treten Räume zwischen den Zellen auf, die sich erweitern, und mit zunehmender Ausdehnung ein netzartiges Gefüge der fraglichen grosszelligen Zellencomplexe hervorrufen, ja, es finden sich alle Uebergänge zu einem durch sternförmig verästelte grosse Zellen gebildeten, embryonalem Bindegewebe nicht unähnlichen, Gewebe, in dessen Räumen Leukocyten und grössere Zellen frei angetroffen werden; auch rote Blutkörperchen finden sich. In Beziehung auf die letzteren will ich nur ganz beiläufig erwähnen, dass da, wo die beschriebene Umwandlung der proliferierenden peritonealen Zellenmassen in ein netzförmiges Gefüge anhebt, bereits das Auftreten von roten Blutkörperchen in den sich bildenden Gängen oft in längerer reihenweiser Anordnung zu konstatieren ist, und dass es wahrscheinlich gemacht werden kann, dass diese Blutkörperchen aus den in nächster Nähe befindlichen jungen und zarten Capillaren stammen. Bei diesem Einwandern der Erythrocyten in die junge Zellschicht treten in letzterer da und dort auf Quer- und Längsschnitten grössere Gänge auf, die von einer einzigen grosszelligen Endothellage begrenzt sind, so dass der Eindruck entsteht, dass es sich hiebei um Entwicklung neuer kapillärer Bahnen handelt.

Auf die eine oder andere beschriebene Art und Weise werden allmählich auch die Abkömmlinge der Peritonealendothelien in die sich entwickelnden Bindegewebsmassen aufgenommen.

Ziehe ich das Resultat aus meinen Untersuchungen, so ergibt sich, dass die Endothelien der Serosa bei produzirenden Entzündungen eine wesentliche Rolle spielen, dass sie in ausgiebigem Masse proliferieren, dass sie dabei aus der cubischen Form in die Spindelgestalt und in grosse rundliche und polymorphe Granulations- oder Bildungszellen übergehen, und dass sie am Aufbau des neuen Bindegewebes vor allem beteiligt sind. In Bezug auf ihre specielle Verwendung habe ich vermutungsweise angedeutet, dass sie hauptsächlich wiederum zur Bekleidung der Binnenräume des

neugebildeten Gewebes aufgebraucht werden. Damit soll auf keinen Fall in Abrede gestellt werden, dass sie auch in richtige Bindegewebszellen sich umwandeln können; ich glaube das wohl, habe jedoch ganz zweifellose Bilder in dieser Hinsicht nicht bekommen können. Besonders scheint mir für die Beibehaltung des endothelialen Charakters dieser Zellen zu sprechen, dass sie meist durch die Grösse, Beschaffenheit und Tinction des Kernes sowohl, als ihres Protoplasma's von den Bildungszellen unterschieden werden können, die aus dem Bindegewebe stammen, — eine Thatsache, die auch *v. Büngner* (l. c.) bei seinen Untersuchungen bestätigt fand; dieser Autor beschreibt die jungen Bindegewebszellen als spindelförmig, sternförmig, nur undeutlich abgrenzbar, mit fibrillärer Streifung des Protoplasmas, die Abkömmlinge der Endothelien dagegen als mit sehr grossem polyedrischen Protoplasmaleib ausgestattet, welch' letzterer nicht gestreift, sondern feinkörnig erscheint. Ich darf hier wohl darauf aufmerksam machen, dass ich bei meinen zuerst beschriebenen Fällen durch die directe frische Untersuchung zu einem ähnlichen Resultat gelangt bin. Ferner spricht für das Festhalten am endothelialen Typus bei den Serosazellen der Umstand, dass sich meist aus jenen Granulationsmassen, die sie zusammensetzen, kein faseriges Bindegewebe, sondern ein solches von „mesenchymatöser“ Textur, wenn ich so sagen darf, entwickelt, indem wahrscheinlich infolge reichlicher Durchströmung mit Flüssigkeit, oder auch vielleicht durch Absonderung von solcher, die Zellen des Granulationsgewebes auseinandergedrängt und in eine netzförmige Anordnung gebracht werden.

Ich muss hier noch einmal auf eine schon kurz berührte Frage, nemlich die nach dem Schicksal der massenhaft desquammierten Endothelzellen der Serosa bei den Entzündungen zurückkommen. Bei schweren, acuten Processen, insbes. infectiöser Natur, geht ja wohl meist die ganze proliferierte Zellenmasse zugrunde, wird durch die Einwirkung des Virus zerstört (Verfettung, körniger Zerfall, Bacterien- bezw. Kokkeninvasion in die Zellen etc.); bei den chronischen, productiven Formen aber geschieht dies sicherlich nicht. Gemäss der ganzen Situation kann ja alles an der Oberfläche neugebildete Zellmaterial bei den serösen Häuten bei der stetigen Reibbewegung, die zwischen den serösen Flächen statt hat, kein anderes Schicksal erleiden, als dass es fortwährend abgestreift und an Stellen hingeschafft

wird, wo zur Ablagerung die nötigen Bedingungen vorhanden sind. Dass es hier nicht zu Grunde geht, das konnte eben gezeigt werden: es beteiligte sich an der Gewebsneubildung; das kann aber auch daraus ersehen werden, dass *v. Büngner*, wie erwähnt, in den wandernden Endothelzellen Karyomitosen [1]) vorfand; andere Untersuchungen machen auf die Thatsache aufmerksam, dass die desquammierten, gewucherten Endothelien sich sehr lange als gesunde Zellen erhalten — sie stehen ja auch nicht unter ganz ungünstigen Ernährungsbedingungen. Alles scheint also dafür zu sprechen, dass die desquammierte Zellenmasse bei chronischen Reizzuständen der serösen Häute ein bildungsfähiges Material darstellt. Diese gelangt nun nach unserer Auffassung an gewissen Prädilectionsstellen zur Ablagerung, und es ist denkbar, dass sie hier teils activ an der innigeren Verschmelzung mit der Unterlage teilnimmt, dass sie aber andererseits als Fremdkörper in weitestem Sinn des Wortes wirkt und hiedurch — weniger also durch ein Aufheben von Gewebswiderständen (*Weigert* [2]) — irritierend wirkt und eine productive locale Entzündung mit Gefässsprossung im präexistierenden Gewebe hervorruft. So lässt sich wohl am ehesten das sonderbare Bild erklären, das z. B. die Bauchhöhle in den Residuen chronischen Reizzustandes darbietet.

Auf einen gewissen Gegensatz, der zwischen meiner Auffassung von der Bedeutung des Endothels auf den wuchernden Zotten des Peritonenms und derjenigen *Roloff*'s (l. c.) besteht, möchte ich kurz zurückkommen. Offenbar lagen *Roloff* ähnliche Bilder vor, wie mir, nur gelang es ihm vielleicht nicht, so klare Präparate zu erhalten, wie ich sie besitze. *Roloff* nimmt nemlich an, dass jenes grosszellige Granulationsgewebe, das nach ihm besonders an den Spitzen der Papillen hervortritt, aus Fibroblasten zusammengesetzt sei, die dem Bindegewebe der Papillen entsprossen, und dass sich aus diesen Fibroblasten ein neuer epithelialer Ueberzug (S. 13) heraus differenziert; so glaubt er wenigstens die auffallende Erscheinung erklären zu müssen, dass an der Spitze der Papillen ein „Ueberzug, nicht aus dem ge-

[1]) Anmerkung. In unserem letzteren Fall konnten leider solche nicht nachgewiesen werden, was wohl in der Vorbehandlung des Präparates bezw. Materials seinen Grund hat.

[2]) *Weigert*: Eulenburg's Realencyclopädie. 2. Aufl.

schlossenen Epithel, sondern aus weitläufiger liegenden Spindelzellen“ besteht, die mit „wachsendem Abstand von der Spitze dichter und höher werden, und an die sich ohne eine scharfe Grenze das ausgeprägte Epithel anschliesst.“ In dem von mir beschriebenen Fall konnte dagegen einmal gezeigt werden, dass die Umwandlung der cubischen Zellform in die spindlige und platte Gestalt bedingt ist durch ein förmliches Ausgezogenwerden der epithelialen Schicht durch die darunter hervorsprossenden Capillaren bezw. Papillen des Bindegewebes; ich sah wenigstens diese Metamorphose des Epithels auch da, wo an der Spitze der Zotten von einer Fibroblastenanhäufung nichts zu erblicken war, und konnte den continuirlichen Uebergang der endothelialen, spindligen Zellen in das normale Peritonealepithel Schritt für Schritt verfolgen. Dann aber zeigte sich an anderen Papillen, wo eine mächtige grosszellige Wucherung an deren Spitze oder ihrer ganzen Oberfläche nachzuweisen war, dass nicht eine Differenzierung von Epithel aus diesen Fibroblasten heraus statthatte, sondern die Entwickelung eines lockeren, netzförmigen Bindegewebes angebahnt wurde. Ich will damit jedoch nicht in Abrede stellen, dass eine solche Differenzierung von Peritonealepithel bezw. -endothel aus jenen Fibroblasten vorkommen kann; es wäre ein solcher Vorgang besonders für die Fälle anzunehmen, wo jene Fibroblasten nichts anderes als Abkömmlinge des proliferierten Peritonealendothels sind, wie in der zweiten Reihe von *Roloff*'s Fällen (s. S. 27). Vielleicht waren auch in seinen Fällen von Perioophoritis jene Fibroblasten aus dem endothelialen Ueberzug der Papillen durch Proliferation entstanden. *Wendeler*[1]), der, wie seinerzeit *Werth*[2]) in seiner bekannten Arbeit über Pseudomyxoma peritonei, ebenfalls einen endothelialen Ueberzug der wuchernden Papillen des Peritoneums constatierte, während *Strassmann*[3]) ihn nicht fand, scheint wenigstens geneigt, jene „eng aneinander liegenden grösseren Zellen an den peripheren Partieen der Neubildung für Abkömmlinge der gewucherten Peritonealepithelien zu halten, wenigstens

---

[1]) *Wendeler*: Ueber Peritonitis chron. myxomatosa. Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. 1896. III. Jahrg. Bd. III. S. 186.

[2]) *Werth*: Ueber Pseudomyxoma peritonei. Arch. f. Gynäkologie. Bd. 24. 1888.

[3]) *Strassmann*: Zur Kenntnis der Ovarialtumoren mit gallertig. Inhalt, nebst Untersuchungen über Peritonitis pseudomyxomatosa. Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. XXII. 1891. S. 335.

hatten sie mit diesen eine „nach Form und Tinctionsvermögen bisweilen auffallende Aehnlichkeit“ — ein Verhalten, das auch in unserem Fall deutlich war. — Was jene von uns als wahrscheinlich hingestellte besondere Entstehung neuer Gefässbahnen innerhalb des — grösstenteils aus gewucherten Peritonealendothelien zusammengesetzten — grosszelligen Granulationsgewebes betrifft, so darf diese wohl nochmals kurz im Zusammenhang besprochen werden, da hiebei wichtige Hinweise auf das Schicksal der gewucherten Endothelien in dem neuen Bindegewebe sich ergaben. Ueber die Gefässneubildung im allgemeinen herrschen auch heute noch die bekannten Differenzen, ob jene nur durch Sprossung und intracelluläre Bahnbildung von den präexistierenden Endothelien aus vor sich geht (*Rabl*[1]), *Meyer*[2]), *Arnold*[3]), *Yamagiva*[4]), oder ob bei einer sog. „secundären Gefässentwicklung“ (*Billroth*[5]) auch eine intercelluläre Raumbildung vorkommt, wobei auch ausserhalb der Gefässwand gelegene Elemente noch zur Gefässneubildung beitragen (*Billroth*[6]), *Thiersch*[7]), *Ziegler*[8]). Es ist hier nicht der Ort, auf diese verschiedenen Ansichten einzugehen, es muss nur angeführt werden, dass in unserem Fall sich sehr bemerkenswerte Anhaltspunkte für die Entstehung einer neuen Circulation innerhalb der neugebildeten Zellmassen ohne eigentliche Sprossbildung von den alten Capillaren her bezw. neben einer solchen ergaben. Es liess sich nemlich, wie gesagt, konstatieren, dass insbesondere aus jenen grosszelligen Complexen, die durch eine Proliferation der Endothelien des Peritoneums entstanden waren, und sich oft durch eine so dichte Lagerung der Zellen auszeichneten, dass deren Protoplasmaleiber nicht selten in grösserer Ausdehnung ohne Grenze ineinander zu fliessen schienen, dass also aus diesen Complexen allmählig ein loses, netzförmiges, zartes Bindegewebe sich entwickelte. Dies geschah so, dass zwischen den einzelnen Zellleibern viel-

[1]) *Rabl*: Morpholog. Jahrb. Bd. XII. 1886.

[2]) *Meyer*: Charité-Annalen. Jahrg. 4. H. 1.

[3]) *Arnold*: Virch. Arch. 53. und 54. Bd.

[4]) *Yamagiva*: Ueber die entzündl. Gefässneubild. etc. Virch. Arch Bd. 132. 1893. S. 446.

[5]) *Billroth*: Untersuch. über die Entwicklung der Blutgefässe. Berlin 1856.

[6]) *Billroth*: l. c.

[7]) *Thiersch*: Handb. d. allg. u. speciellen Chirurgie v. Pitha u. Billroth I.

[8]) *Ziegler*: Ueber pathol. Bindegewebs- u. Gefässneubildung; cf. Verhandl. der Würzb. Phys.-med. Gesellschaft Bd. 10. Würzburg, Stahel. 1876.

gestaltige, meist rundliche, aber auch eckige und sternförmige Lücken auftraten; ja, nicht selten schienen diese Räume sich auch im Zellleib selbst zu befinden, indem dicht neben dem Kern eine diesen zur Seite drängende und ihn abplattende Lücke entstand. In diesen Lücken erscheinen seltener weisse, meist aber rote Blutkörperchen, bald vereinzelt da und dort, bald in Reihen, so dass man den Eindruck einer regelmässigeren Anordnung bekommt. Findet sich die entstandene Lücke im Leib einer Zelle selbst, so erscheint das rote Blutkörperchen oft dicht neben dem Kern, ist aber durch eine schmale Lichtung rings von seiner Umgebung abgegrenzt. In der Nähe solcher Bilder trifft man immer auf ausgebildete Capillaren. Nun werden die entstandenen Lücken immer weiter, und während ein Teil der grossen Zellen zu sternförmigen Gebilden sich entwickelt, bilden andere — meist zu zweien — einen Ring um die in der Zellenmasse kreisenden roten bezw. weissen Blutkörperchen: aus den mannigfaltigsten Uebergangsbildern kann man sich mit Recht den Vorgang construieren, wie ich ihn eben geschildert habe. Es ist dies ja auch nichts Neues: *Thiersch* (l. c.) hat bereits nachgewiesen, dass besonders im Anschluss an Verwundungen die Elemente des Blutes sich in den Gewebslücken neue Wege bahnen, und dass nach Herstellung einer Circulation diese neuen Bahnen von den zunächst gelegenen Zellen umscheidet werden. Freilich können circumscripte Blutungen, die das Granulationsgewebe infiltrieren, eine solche Gefässneubildung vortäuschen, wie auch *Yamagiva* (l. c. S. 451) richtig hervorhebt, jedoch trat in unseren Fällen der erwähnte Vorgang so gleichmässig verbreitet und so häufig auf, dass ich annehme, es möchte sich hier wirklich um eine typische Entwicklung handeln. Damit würden wir also einen zweiten Anhaltspunkt haben, dass die neugebildeten Endothelien der Serosa bei der Bindegewebsentwicklung ihrer Individualität entsprechend im wesentlichen wieder zur Bekleidung von Hohlräumen verwendet werden.

Verlassen wir nun die Entzündungen der serösen Häute mit dem Hinweis, dass die Endothelien derselben sich auch bei der Tuberculose lebhaft vermehren und sich zu Riesenzellen verwandeln, und dass insbesondere am Peritoneum sehr deutlich zu constatieren ist, wie sich die gewucherten Endothelien am Aufbau der miliaren Tuberkel beteiligen. Dies geschieht besonders dann, wenn die Infection von der Bauchhöhle her ein-

gewirkt hat, während bei hämatogener Miliartuberkulose den Endothelien der Serosa nur eine secundäre Bedeutung zukommt, wie das besonders *Orth* und *Baumgarten* (Lehrb. v. Orth S. 1008) experimentell dargetan haben. —

Die Endothelien der Blut- und Lymphgefässe bei Entzündungen.

Bei den acuten Entzündungen sind die nachweisbaren Veränderungen am Endothel der Blut- und Lymphgefässe von ziemlich einförmigem Charakter, und mit Recht macht *Orth* (l. c. S. 252) darauf aufmerksam, dass trotz der wichtigen Rolle, welche insbesondere die Blutcapillaren bei der Entzündung spielen, „die erkennbaren Veränderungen, welche sie erleiden, nur sehr gering" seien. *Ribbert* (l. c. S. 572) sagt, dass die Endothelien der Capillaren bei der Entzündung „zunächst keine deutlich morphologischen Veränderungen darbieten". Die positiven Beobachtungen über das Verhalten des Endothels der Saftbahnen bei acuten Entzündungsprocessen betreffen teils die Kittsubstanz zwischen den Endothelien, teils den protoplasmatischen Leib und den Kern dieser Zellen selbst. In Bezug auf die Kittsnbstanz wird wohl allgemein ein Weicherwerden derselben angenommen, eine „molekulare Aenderung" (*Orth* l. c. S. 253), wodurch dieselbe nachgiebiger, widerstandsloser und für die Elemente des Blutes durchgängiger wird (s. a. *Pekelharing*, Virch. Arch. Bd. 104, 1886, S. 242). Die Alteration der Kittsubstanz gibt sich in einer Veränderung der Beschaffenheit der Silberlinien kund, wobei *Orth* (l. c. S. 109) bemerkt, dass „diese anatomisch erkennbaren Veränderungen nur einen ungenügenden Ausdruck für die beregte Laesion der Kittsubstanz zu geben vermöchten. *Löwit*[1]) hat dagegen am 3—6 Stunden bloslicgenden Mesenterium hochgradige Veränderung der „Silberzeichnung" in der Regel vergesellschaftet mit Emigration und Diapedese gefunden.

Von den Endothelzellen selbst wird angegeben, dass sie bei den acuten Entzündungen anschwellen, sowohl im Proto-

[1]) *Löwit*: Ueber die Beziehungen des Blutgefässendothels zur Emigration und Diapedese. Ziegler's Beiträge Bd. 16. 1894. S. 521.

plasmaleib, als im Kern, wobei der erstere körnig wird, „so dass man auf einem Querschnitt die normal kaum erkennbaren Endothelien als dicke, fast epithelartige Gebilde vorspringen sieht“ (*Orth* l. c.). *Rindfleisch*[1]) sagt: „die Endothelien der Blutgefässe werden mit Recht als stabile Zellen des Bindegewebes angesehen; eine gewisse Lockerung der Wandungselemente, welche der Einziehung der Ausläufer im Saftzellennetz parallel zu setzen wäre, scheint vorhanden zu sein“. *Birch-Hirschfeld* (Lehrb.) findet bei eitrigen Entzündungen das Endothel der Lymphgefässe geschwellt, körnig trüb und von seinem Boden losgelöst. Während also von den meisten Beobachtern von nur geringen Endothelveränderungen bei der acuten Entzündung berichtet wird, findet man bei *Nauwerck*[2]) in seiner Arbeit über Morbus Brigthii eine solch' hochgradige Beteiligung des Capillarendothels (Schwellung, Kernvermehrung, Desquammation) nicht nur bei älteren, sondern bei ganz frischen acuten Nephritiden angegeben, dass diese am Endothel sich abspielenden Prozesse gegenüber den Veränderungen des Nierenparenchyms selbst weitaus prävalierten, ja von *Nauwerck* für viele Fälle als das wesentlichste Moment angesehen werden.

Was mich betrifft, so konnte ich zwar niemals eine derartige Veränderung des Endothels der Saftbahnen bei a c u t e n Entzündungen nachweisen, wie sie *Nauwerck* beschreibt, jedoch vermisste ich pathologische Zustände unter diesen Verhältnissen nur sehr selten, wenn sie auch meist geringfügiger Natur waren.

Ein bemerkenswerter Unterschied tritt in der fraglichen Beziehung zwischen den arteriellen Gefässchen bezw. Capillaren und den kleinen Venen und vor allem den Lymphbahnen hervor. Während nemlich die ersteren seltener die gleich zu erwähnenden Veränderungen darbieten, werden diese an den letzteren konstanter und reichlicher beobachtet, eine Thatsache, die vielleicht in dem Ueberladensein des venösen Blutes und besonders der Lymphe mit stark irritierenden Abfallstoffen sowohl, als in der langsamen Circulation dieser also überladenen Säfte ihre teilweise Erklärung findet; ferner ist der in den ersten Stadien der Entzündung meist vorhandene Zustand der arteriellen Congestion und der damit verbundene gesteigerte intravasculäre

[1]) *Rindfleisch:* Elemente der Pathologie. 3. Anflage. 1896.

[2]) *Nauwerck:* Beiträge zur Kenntnis des Morbus Brigthii Ziegler's Beiträge. Bd. 1. S. 1. 1886.

Druck einer irgendwie ausgiebigeren Veränderung des Endothels der arteriellen Gefässe bezw. Capillaren hinderlich; vielleicht tritt diese erst dann ein, wenn auch innerhalb der letzteren Bahnen eine gewisse Stase eingetreten ist.

Was die speciellen Endothelveränderungen bei der acuten Entzündung überhaupt anlangt, so fand ich zumeist nur einfache Schwellungszustände, durch welche der Kern eine durchsichtigere, mehr bläschenförmige Beschaffenheit erhielt, während der Protoplasmaleib sich mässig vergrösserte: so veränderte Endothelien besitzen allerdings etwas Epithelähnlichkeit; sie liegen dann auch nicht mehr der Wand platt an, sondern wölben sich etwas in das Lnmen des Gefässes vor. Besonders an den Lymphspalten und -gefässen kann man diese acuten Schwellungszustände am Endothel gut nachweisen; sehr geeignet ist dafür die an Lymphbahnen so reiche Darmwandung: bei typhösen nnd diphtheritischen Entzündungen fand ich daselbst die Endothelien nicht nur gequollen und oft sehr stark vergrössert, sondern auch desquammiert und in regressiver Metamorphose begriffen; in einem Fall von Typhns abdominalis waren auch die strotzend gefüllten feineren Blntgefässe und Capillaren der Sitz einer endothelialen Schwellung und Abstossung[1]). Bei Gangraena uteri endlich traf ich einmal auf eine ausserordentlich starke Dilatation der Lymphwege, welch' letztere nicht selten mit Gerinnungsmassen und allerlei körnigem Detritus ausgefüllt waren; die Endothelien erwiesen sich nicht nur angeschwollen, manchmal sogar bis zu cubischer Gestalt, sondern auch beträchtlich vermehrt; mit der Proliferation ging eine Desquammation einher, welcher eine Auflösung der betreffenden Zellen auf dem Fusse folgte.

Es geht aus dem Gesagten hervor, dass die acuten Entzündungen meist nur geringgradige Veränderungen am Endothel der Saftbahnen hervorrufen, dass diese Veränderungen der Hauptsache nach in einfachen Schwellungszuständen bestehen, an welche sich eine Ablösung des Endothels anschliessen kann; seltener ist die Tendenz zur Proliferation zu konstatieren; diese ist wohl immer ein Beweis für die längere Dauer des Ent-

[1]) Anmerknng. Epithelähnliche Metamorphosen des Lymphgefässendothels fanden *Baumgarten* (Centralblatt f. d. med. Wiss. 1882. Nr. 3) nnd *Baginsky* (ibid. 1882. Nr. 4) bei Dysenterie, Enteritis nnd den verschiedensten Darmkrankheiten auch an den von der Entzündnng entfernteren Stellen bei Kindern, und erblicken darin eine Rückkehr znm foetalen Znstand.

zündungsprozesses und steht auf dem Uebergang zu den in Folgendem zu besprechenden Vorgängen.

Bisher ist lediglich von solchen Endothelveränderungen die Rede gewesen, für deren Zustandekommen direct die entzündungserregende Ursache verantwortlich gemacht werden musste. Anders verhält es sich mit den pathologischen Zuständen am Endothel, die im Verlauf von acuten Entzündungen oder im Anschluss an dieselben auftreten und im eigentlichen Sinne als reactive bezw. regenerative aufgefasst werden müssen. Diese Erscheinungen productiven Charakters sind am Endothel der hier in Frage kommenden Bahnen sehr reichliche und bedeutende.

Orth (l. c.) und *Ribbert* (l. c.) führen an, dass dabei die Endothelien das Aussehen von cubischen Elementen gewinnen und auf Querschnitten die Gefässe Drüsenschläuchen nicht unähnlich sehen. Die lebhafte Proliferation am Endothel unter den erwähnten Umständen tritt auch durch zahlreiche Mitosenbildung deutlich zu Tage: so beschreibt *Nikiforoff*[1]) bei seinen Fremdkörperversuchen lebhafte Karyokinesen an den Endothelien der Blutgefässe ebenso wie an den übrigen Zellen der Gefässwand; *v. Büngner* (l. c.) fand ebenfalls vom 3. Tage an reichliche Mitosen an Endothel(Media- und Adventitia)zellen; dessgleichen *Coën*[2]) im Verlauf von durch Jodpinselungen erzeugten Entzündungen der Haut. *Nikiforoff* betont sogar ausdrücklich, dass die Wucherung der fixen Bindegewebszellen ausserhalb der Gefässe gegenüber der an den Zellen der Gefässwandung zu beobachtenden bedeutend zurücktrete.

Was mich betrifft, so kann ich nur bestätigen, dass die productiven Vorgänge am Endothel der Blutgefässe im Verlauf von Entzündungen sehr lebhafte sind, und es wurde ja bereits vorhin bei der Beschreibung der durch Jodlösung erzeugten peritonitischen Reizungen ausdrücklich auf diese Vorgänge hingewiesen.

Eine wichtige Frage ist nun die: was wird aus den massenhaft proliferierten Endothelien, wenn sie nicht der Degeneration anheimfallen? was für eine Rolle spielen sie überhaupt bei rege-

---

[1]) *Nikiforoff:* Untersuchungen über den Bau und die Entwicklungsgeschichte des Granulationsgewebes. Ziegler's Beiträge Bd. VIII. S. 400. 1890.

[2]) *Coën:* Ueber die path. anatom. Veränderungen nach der Einwirkung von Jodtinktur. Ziegler's Beiträge Bd. II. 1888.

nerativen Prozessen, die sich im Laufe der Entzündung entwickeln bezw. sich an dieselbe anschliessen?

In Bezug auf diese Frage glaube ich bei meinen Studien über die Entzündung des Peritoneums nicht uninteressante Beobachtungen gemacht zu haben. Ich habe damals erwähnt, dass die Blutgefässe des Netzes und jener feinen peritonealen Blätter, die sich so geeignet zur Erforschung der entzündlichen Vorgänge erwiesen, mit förmlichen Zellmänteln, die schon bei der frischen Untersuchung deutlich hervortraten, sich umkleidet erwiesen. Jetzt will ich genauere Angaben machen (s. Figur 5): betrachtet man die kleineren Gefässe der erwähnten peritonealen Blätter am 6. Tage nach der ersten Jodinjection, so bieten sie folgendes Bild: Die Endothelien sind nicht nur bedeutend vermehrt, sondern überall in Ablösung begriffen; bald liegen ihre bläschenförmigen, granulierten geschwellten Kerne mit den deutlichen Kernkörperchen noch parallel zur Gefässwand, bald bilden sie einen Winkel mit ihr, indem sie an einer Seite bereits getrennt sind, bald stehen sie senkrecht dazu; nicht selten liegen grössere Zellen nnter den Leukocyten des Gefässinhaltes, die den Endothelien in allem gleichen, oft allerdings ein wenig heller, blässer erscheinen. Karyomitosen sind nicht reichlich, aber da und dort zu treffen. Die ganze Gefässwand, die an den beschriebenen Gefässchen so dünn ist, dass sie in normalem Zustand nur wenige Kerne besitzen könnte, ist von Zellen durchsetzt, die sich teils von den Endothelzellen in Nichts unterscheiden, teils sehr wohl als mono- und polynucleäre Leukocyten erkannt werden können. Von dieser Zellmasse, die aus den Elementen der Gefässwand — nach meinem Dafürhalten ganz besonders aus den Endothelien — stammt, wandern nun Schaaren von den beschriebenen Elementen mit ihren bläschenförmigen, ovalen Kernen, meist jede Zelle einzeln für sich, vom Gefäss hinweg und nach der Oberfläche des Peritoneums; mit aller Deutlichkeit lässt sich der von den Zellen zurückgelegte Weg erkennen; an der peritonealen Fläche angekommen, mischen sie sich den Endothelien dieser bei, und sind alsbald keine Merkmale aufzufinden, die die Abkömmlinge der beiden Zellarten unterscheiden liessen — während dies im Anfang noch möglich war. Man kann diese Vorgänge besonders schön an den Stellen beobachten, die noch keine Proliferationserscheinungen an den übrigen fixen Elementen des Bindegewebes darbieten; denn darin stimme ich

mit *Nikoforoff* (l. c.) bezw. *Marchand* (l. c.) und seinen Schülern überein, dass die Teilungsvorgänge in den fixen Zellen des Bindegewebes ausserhalb der Gefässe bedeutend zurücktreten, gegenüber den Proliferationserscheinungen an letzteren, resp. dass die endotheliale Proliferation derjenigen der übrigen Bindegewebszellen zeitlich vorausgeht.

Die Bedeutung der geschilderten Verhältnisse ist klar: Können lebenskräftige, von ihrem Boden losgelöste Endothelzellen aus den Gefässen auswandern, so haben wir eine Gruppe von Zellen im Blute vor uns, die als histogene Elemente **dadurch** einen prinzipiellen Gegensatz zu den übrigen aus dem Blut emigrierenden rein hämatogenen aufweisen, dass sie **gewebsbildende Eigenschaften** besitzen!

Schon oft war mir unter allen möglichen Verhältnissen das reichliche Vorkommen abgelöster Endothelien in den Blutgefässen bei meinen histologischen Untersuchungen aufgefallen; jetzt schien mir ein brauchbarer Anhaltspunkt für die Bedeutung der endothelialen Proliferation in Blutgefässen bei der Entzündung gewonnen zu sein.

Es liegen übrigens ähnliche Beobachtungen und vermutungsweise Aeusserungen vor; sie wurden mir erst nach meinen eigenen Untersuchungen bei der Umschau in der Literatur bekannt.

So hat z. B. *Graser* (l. c. S. 576) ausgesprochen, dass es denkbar sei, dass die proliferierten Gefässendothelien mit anderen intravasculären Elementen die Blutbahn verlassen und in die Gewebe eindringen könnten; dort würden sie sich dann in spindelförmige Elemente umwandeln [1]).

M. B. Schmidt [2]) hat nähere Mitteilungen über die Entwicklung der körperlichen Elemente des Blutes gemacht: er fand, dass in

---

[1]) *Coën* (l. c.), der auch an Meerschweinchen Versuche anstellte, stellt es gleichfalls als möglich hin, dass die gewucherten Endothelien zugleich mit den Leukocyten aus den Gefässen auswandern, und *Marchand* hat auf dem X. internationalen Congress über die Wahrscheinlichkeit sich geäussert, dass contractile, locomotions- und resorptionsfähige Wanderzellen auch von den Endothelien der Gefässe stammen könnten.

[2]) *M. B. Schmidt*: Ueber Blutzellenbildung in Leber und Milz unter pathol. u. normal. Verhält. Ziegler's Beiträge 1892. Bd. XI.

Digitized by Google

Leber und Milz aus den Capillarendothelien weisse, und aus diesen rote Blutkörperchen (beim Embryo) hervorgehen. Die Thatsache des Vorkommens typischer Karyomitosen in Leukocytenformen, die von *Flemming*, *Neumann*, *Arnold*[1]) u. A. festgestellt wurde, und die von *Spronk*[2]) dahin erweitert wurde, dass unter je tausend farblosen Blutkörperchen im normalen Blut des Menschen je zwei sich in Mitose befinden, hat *M. B. Schmidt* dazu geführt, diesen grossen Bruchteil auf die Abkömmlinge der fixen Zellen, der Endothelien, zurückzuführen, die auch im extrauterinen Leben „denselben Vermehrungsmodus beibehalten, wie im embryonalen, während der andere Teil der kreisenden Leukocyten im Blute auf dem Wege der Fragmentierung oder innerhalb der Milz, Lymphdrüsen und des Knochenmarks entsteht". Schliesslich kommt *M. B. Schmidt* zu dem Resultat, dass die bei pathologischen Zuständen zu beobachtende reichliche Vermehrung von — insbesondere weissen — Blutkörperchen (bei entzündlichen Vorgängen, nach Blutverlusten etc.) durch ein „Wiedererwachen des embryonalen Bildungsprozesses" in den Capillar-Endothelien der Milz und Leber hervorgerufen werde.

Ribbert[3]) endlich kommt bei seinen Untersuchungen über die Lymphdrüsen, durch die er eine fortwährende Umwandlung der Endothelzellen des Reticulums zu Lymphocyten bei der Entzündung und Regeneration feststellen konnte, zu dem Schluss, dass auch die aus dem Blut stammenden einkernigen Wanderzellen an der Gewebsneubildung sich beteiligen könnten, indem sie ja von den Endothelzellen des Reticulums der Lymphdrüsen gebildet würden, und es nicht „ohne Weiteres in Abrede zu stellen sei, dass jene protoplasmareichen, lymphogenen Leukocyten auch nach der Circulation im Kreislauf die Fähigkeit besitzen, sich in den Spalten des neugebildeten Gewebes als endothelähnliche Zellen oder wirkliche Endothelien fest zu setzen"[4]). Der *Ribbert*'schen Ansicht schliesst sich *Birch-Hirschfeld* (Lehrb. der allg. Pathol.) im allgemeinen an.

---

[1]) s. bei *Arnold:* Arch. f. mikr. Anatomie. XXX. Bd. S. 267. 1887.

[2]) *Spronk:* s. *Flemming*: Arch. f. mikr. Anat. XXXVII. 1891.

[3]) *Ribbert*: Ueb. Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. S. 187. Ziegler's Beitr. VI. Bd. 1889.

[4]) Anmerkung: Allerdings ist in neuester Zeit *Saxer* der Anschauung, dass die Endothelien der Blut- und Lymphbahnen mit der Bildung von weissen (bezw. roten) Blutkörperchen in Verbindung stehen, scharf entgegengetreten.

Durch alle diese Befunde wird der Streit über die Beteiligung der Wanderzellen an der Bindegewebsneubildung in ein anderes Fahrwasser gebracht: es tritt damit ein vermittelndes Moment auf, welches die beiden Lager (*Arnold*[1]) und *Metschnikoff*[2]) und ihre Anhänger einerseits und *Marchand*[3]) an der Spitze wohl des grössten Teils der Pathologen andererseits) zu verbinden geeignet erscheint[4]). Die Schwierigkeit der Unterscheidung jener in späteren Stadien der Entzündung aus den Blutgefässen auswandernden grossen, mononucleären Zellen von den proliferierenden fixen Zellen des Bindegewebes, die ja von allen Beobachtern immer wieder betont wird, würde ebenso eine befriedigende Erklärung durch die Auffassung dieser Zellen als Abkömmlinge endothelialer Elemente finden als die vielfachen und vielgedeuteten Versuche zur Feststellung der Natur und des Schicksals der in Fremdkörper einwandernden Zellen dadurch unter einen vereinigenden Gesichtspunkt zu bringen wären[5]). Schliesslich sei darauf hingewiesen, dass die im Anschluss an Entzündungen und sonstige Gewebsstörungen auftretende Leukocytose, über deren Genese aus neuerer Zeit

---

[1]) *Arnold*: Virch. Arch. Bd. 133. 1893. S. 1. Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörper-Embolie.

Derselbe: ibid. Bd. 124. 1891. Ueber rückläuf. Transport.

[2]) *Metschnikoff*, Festschrift f. Virchow. 1891.

[3]) *Marchand* l. c.

[4]) s. a. die Verhandlg. d. X. internat. Congresses. 1890.

[5]) Anmerkung. Die in den *Arnold*'schen (Ueber die Geschicke der Leukocyten bei d. Fremdkörper-Embolie: V. Arch. 133. 1893. S. 1) Experimenten aufgetretenen grossen ein- und mehrkernigen Zellen (6—12 Stunden nach der Operation) und Riesenzellen, sowie jene an den Gefässwänden sich zeigenden rundlichen, cubischen, endothelartigen Zellgebilde, die die im Blute circulierenden Weizenkörner vielfach umschlossen und förmlich umwuchsen, sind vielleicht ebenfalls als Abkömmlinge endothelialer Wandzellen aufzufassen. *Arnold* sagt selbst, dass man den Eindruck erhielte, es könne sich am Ende um gewucherte Gefässendothelien handeln, will aber diese Möglichkeit nicht zugeben wegen des zu raschen zeitlichen Auftretens dieser zelligen Elemente, und hält sie für Abkömmlinge der Leukocyten. Es ist ja aber gar nicht nötig, anzunehmen, dass es sich um durch Mitose vermehrte Endothelien dabei handelt, es können ja rein mechanisch abgelöste (bezw. durch den Entzündungsreiz desquammierte) Zellen sein, welche die Umhüllung der Fremdkörper besorgen.

Angaben von *M. B. Schmidt*[1]), *Löwit*[2]), *Joas*[3]), *v. Limbeck*[4]) und *Zenoni*[5]) bekannt sind, wenigstens teilweise mit den Thatsachen der endothelialen Proliferation, sei es in Blutgefässen, sei es in Milz oder Leber, oder in Lymphdrüsen, in Zusammenhang gebracht werden kann, und vielleicht — muss.

Auf all diese Fragen soll hier nicht näher eingegangen werden, speciell will ich die Beobachtungen über den Zusammenhang der Gefässendothelien mit der Entwicklung von Leukocyten nur der Vollständigkeit wegen kurz gestreift haben, da mir gar keine eigenen Erfahrungen hierüber zu Gebote stehen. Nur den einen Punkt will ich bestimmter hervorgehoben haben, dass in der That bei der Entzündung proliferierte Endothelien die Blutbahn zu verlassen scheinen, und dass damit eine Gruppe von pseudohämatogenen Wanderzellen in den Geweben auftritt, an deren gewebsbildnerischen Fähigkeiten nicht gezweifelt werden kann. Nach allem, was ich bei meinen Untersuchungen gesehen habe, scheinen gerade die Endothelien am meisten von allen Bindegewebszellen ihre „mesenchymatöse Natur" festgehalten zu haben, indem gerade sie besonders und in zeitlichem Vorangang bei den entzündlichen bezw. regenerativen Prozessen sich vermehren, von ihren Plätzen entfernen und sich nach Art der Mesenchymkeime zwischen den Spalten und den Zellen des fixen Gewebes fortbewegen. —

Was die in chronisch entzündeten Geweben vorkommenden Veränderungen der Endothelien der Blut- und Lymphgefässe anlangt, so sind dieselben den eben erwähnten zum Teil sehr ähnlich; zum Teil aber von besonderem Charakter.

Besonders die Lymphgefässe sind unter solchen Verhältnissen oft erheblich dilatiert, und ihre Wand teils mit einer einschichtigen Lage epitheloider Zellen auskleidet, teils entsprossen dieser Wand reichlichere Zellmassen von dem erwähnten Aussehen, so dass endotheliomartige Bilder hervorgerufen werden (s. Fig. 6); bei lang andauernden Reizzuständen schliesst sich

---

[1]) s. übrigens die Literatur bei *M. B. Schmidt* (l. c.)

[2]) *Löwit*: Ziegler's Beiträge. Bd. X. 1891. S. 213.

[3]) *Joas*: Ueb. entzündl. Leukocytose ibid. S. 298.

[4]) *v. Limbeck*: Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. X. 1890.

[5]) *Zenoni*: Ueb. die Entstehung d. verschied. Leukocytenformen d. Blutes. Ziegler's Beitr. XII. S. 537. 1894.

an die massenhafte Proliferation der Endothelien allmählig eine Neigung zur Bildung neuen Gewebes, und zwar Bindegewebes an. Daran kann kein Zweifel sein, dass dabei die Endothelien sich mehr und mehr in Spindelzellen, richtige Fibroblasten, verwandeln und so zu der in chronisch entzündeten Geweben häufig zu konstatierenden Verdickung der Blut- und Lymphbahnen wesentlich beitragen[1]). Wenn eine solche productive Wucherung auf ihrem Höhestadium zur Beobachtung gelangt, dann können die Gewebe, welche der Schauplatz derselben sind, ein Bild darbieten, das an die scirrhösen Krebse lebhaft erinnert: bei einer chronischen Perityphlitis habe ich solche bis zum Verwechseln carcinomähnliche Wucherungen der Lymphgefässendothelien gesehen; auch *Orth* (Lehrb.) macht auf diese Verhältnisse aufmerksam. Ja, einmal traf ich auf dem Peritoneum, das alle möglichen Residuen alter Entzündungsprocesse aufwies, überall zerstreut platte, kleine, weisslichgraue Erhabenheiten desselben, die nicht, wie ich anzunehmen geneigt war, bei der mikroskopischen Untersuchung sich aus altem Bindegewebe zusammengesetzt erwiesen, sondern eine mächtige Proliferation der Saftspaltenendothelien der gesammten Serosa und Subserosa darboten, die da und dort auch in die Muskelschicht sich hineinerstreckte. Es wurde so ein völlig endotheliomartiges Bild erzeugt, das noch durch die massenhafte Anwesenheit von Schichtungskugeln und geschichteten Kalkperlen belebt wurde, so dass man wohl von einer multiplen Psammombildung des Peritoneums sprechen könnte. Freilich ist es schwer, derartige im Verlauf von productiven Entzündungen auftretenden Gewebswucherungen von den eigentlichen Geschwülsten zu trennen — sie stehen eben auf dem Uebergangsgebiet, und werden bald den entzündlichen Hyperplasieen, bald den eigentlichen Neoplasmen zugezählt.

Besonderes Interesse haben von jeher die einzelnen Formen der chronischen productiven Entzündungen an den **Blutgefässen** erregt, die Endarteriitis granularis *(Orth)*, obliterans *(Friedländer)*, deformans *(Virchow)*, und vor allem die specifischen tuberkulösen und syphilitischen *(Heubner)* Veränderungen an den Innenhäuten

---

[1]) *Ribbert* (l. c. S. 572) findet ebenfalls bei Neubildungsprozessen die Endothelien der Gefässe von „protoplasmatischer Beschaffenheit, langgestreckt, oft geradezu spindlig."

der Arterien sind Gegenstand eingehender Studien gewesen. Ueber die Beteiligung der Endothelien ist allerdings dabei teils wenig angeführt, teils herrschen Meinungsverschiedenheiten. Für die gewöhnlicheren Formen der Endarteriitis hat unseren Erfahrungen nach *Orth* (Lehrb.) völlig Recht, wenn er die Vorgänge so schildert, dass durch eine Wucherung der Endothelzellen ein zelliges Material geliefert wird, dessen oberste Zellen stets wieder eine Endothelschicht bilden, während die übrigen die bekannten Umwandlungen zu „Inoblasten" erleiden. Dass wirklich die Endothelien s e l b s t eine solche Teilnahme an der Bildung des neuen Gewebes hiebei zeigen, das geht daraus hervor, dass auch so feine Gefässe, die ausser der Endothelschicht gar keine Bindegewebslagen in der Intima besitzen, von den beschriebenen Wucherungen eingenommen sind. Ja, es scheint nicht nur vorzukommen. dass die gewucherten Intimazellen an der dem Lumen des Gefässes zugekehrten Seite stets wieder eine Endothelschicht bilden, sondern es kann, vielleicht wenn sich der Prozess mehr schubweise entwickelt, sich ereignen, dass auch immer wieder zwischen den gebildeten Zelllagern eine neue Membrana elastica entsteht; ich habe in einem Falle eine vierfache, durch Bindegewebsschichten getrennte, elastische Membran an dem Querschnitt einer Arterie bei proliferierender Endarteriitis in der Intima gesehen.

Für die luetische Endarteriitis haben *Heubner*[1]) und *Baumgarten*[2]) die Beteiligung der Endothelien an der zelligen Neubildung (epitheloide Zellen und Riesenzellen) eingehend erörtert, und für die Tuberkulose, deren Einwirkung auf die Innenwände der Gefässe besonders *Weigert*[3]) kennen lehrte, liegen Beobachtungen über die Anteilnahme der Endothelzellen u. A. auch von *Cornil*[4]), *Kiener*[5]), *Arnold*[6]), *Mügge*[7]), *Baumgarten*) vor. Auch die

---

[1]) *Heubner*, Leipzig 1874.

[2]) *Baumgarten*: Virch. Arch. 76 Bd. 1879. p. 268 und ibid. 86. Bd. 1881.

[3]) *Weigert*: Virch. Arch. Bd. 88. p. 360. 1882 und V. Arch. Bd. 104. 1886. p. 32.

[4]) *Cornil*: Journal de l'anat. et de la phys. XVI. p. 313. 1880.

[5]) *Kiener*: Arch. de physiol. normale et pathol. 2 ser. VII. p. 790 u. 894.

[6]) *Arnold*: Virch. Arch. 88. Bd. p. 440. 1882.

[7]) *Mügge*: Virch. Arch. 76. Bd. p. 243. 1879.

neueren Lehrbücher (z. B. *Orth*, *Ziegler*, *Birch-Hirschfeld*) stimmen in ihren diesbezüglichen Angaben überein; überall wird die Bedeutung der Endothelien gebührend hervorgehoben. Ich selbst habe bei inficierten tuberkulösen Meerschweinchen ganz besonders schöne Intimatuberkel gesehen, die lediglich aus epitheloiden Zellen bestanden, und bei der Feinheit der beobachteten Gefässe konnte es keinem Zweifel unterliegen, dass diese letzteren ausschliesslich Abkömmlinge der Endothelien darstellten.

Für die bei der Organisation des Thrombus vorkommenden productiven Prozesse haben *Waldeyer*[1]), *Thiersch*, *Baumgarten*[2]), *Pick*, *Riedel*, *Auerbach*, *Pfitzner*, *Beneke*[3]), *Sokoloff*[4]), *Pekelharing*[5]), *Orth*[6]), *Thoma*[7]), *Apollonio*[8]) u. A. die hervorragende Rolle der Endothelzellen betont (während *Foà* sie in Abrede stellt). Besonders *Thoma* hat gezeigt, dass sich eine endotheliale Umkleidung des Thrombus von dem praeexistierenden Endothel aus entwickelt, und dass sich von dieser eine Wucherung in die Tiefe abzweigt, aus der Capillaren hervorgehen. Die Richtigkeit dieser Beobachtung konnte ich in einem Fall auf's Schönste bestätigt finden, wo die endothelialen Elemente des organisierten, wandständig gelagerten und zahlreiche Gefässlücken zeigenden Thrombus infolge chronischer Entzündung als cubische Gebilde die von ihnen begrenzten Räume auskleideten, und so besonders deutlich hervortraten; es zeigte sich dabei, dass die Endothelien der Gefässlücken im Thrombus selbst mit dem endothelialen Belag seiner Aussenfläche zusammenhingen. Ferner habe ich nicht selten von den Endothelzellen der Intima förmliche Züge von fibroblastenartigen Zellen wie Sprossen in die Thrombenmassen vordringen sehen.

---

[1]) *Waldeyer*: Virch. Arch. 40. p. 379. 1867.

[2]) *Baumgarten*: Die sog. Organisation des Thrombus. 1877 und Virch. Arch. Bd. 77. I. p. 497. 1879.

[3]) *Beneke*: Die Ursachen der Thrombusorganisation. Ziegler's Beitr. 1890. Bd. VII. S. 97.

[4]) *Sokoloff*: Bindegewebsneubildung in der Intima doppelt unterbundener Arterien. Ziegler's Beitr. XIV. 1893.

[5]) *Pekelharing*: Ueber Endothelwucherung in Arterien. Ziegler's Beitr. VIII. 1890. S. 245.

[6]) *Orth* (Lehrb. S. 264).

[7]) *Thoma* (Lehrb. S. 345).

[8]) *Apollonio*: Mikr. Unters. üb. die Organ. d. Unterbindungsthrombus in Art. 1888. Ziegler's Beiträge. VI.

Die productiven entzündlichen Vorgänge specifischer Art an den Lymphgefässen sind ganz ähnlichen Charakters, wie die an den Blutgefässen auftretenden; was die Tuberculose betrifft, so bilden sich nämlich auch hier nicht nur sog. perilymphangiäre Tuberkelknötchen, sondern auch richtige Intimatuberkel, die hauptsächlich aus gewucherten Endothelien zusammengesetzt sind und nicht selten Riesenzellen enthalten (*Orth*); häufiger als dieses Vorkommnis konnte ich eine richtige käsige Lymphangitis finden, eine Art desquammativen Katarrh's der Lymphwege mit Neigung der abgestossenen Endothelien zum käsigen Zerfall. Für die Syphilis ist es längst bekannt, dass sie sich gerne an den Verlauf der Lymphgefässe hält und dort produktive Veränderungen erzeugt; dabei entsteht durch Wucherung der Endothelien und Umwandlung derselben zu spindeligen Bindegewebszellen eine oft beträchtliche Verdickung und Verengerung der Lymphwege und -Spalten; besonders deutlich tritt diese productive Lymphangitis z. B. auf in der Umgebung alter luetischer Geschwüre; ich besitze ein prächtiges Präparat davon aus einem Ulcus des Rectum. Aber auch die eben bei der Tuberkulose erwähnte käsige Lymphangitis scheint bei der Syphilis vorzukommen; *Cornil*[1]) hat sie für die Lunge beschrieben.

Zwei Zellformen, die bei der specifischen Entzündung der Lymph- und auch der Blutbahnen regelmässig vorkommen, scheinen zu endothelialen Elementen eine innigere Beziehung zu haben: ich meine die sog. „epitheloiden" Zellen und die Riesenzellen.

Was die ersteren betrifft, so hat *Rindfleisch*[2]) gewiss Recht, wenn er sagt, dass es falsch sein würde, sie „ohne Weiteres mit gewucherten Endothelien zu identificieren". Es können, wie allbekannt, die fixen Bindegewebszellen bei ihrer Proliferation reichlicheres Protoplasma um sich ansammeln und durch eine Anschwellung des Kernes, wobei dieser ein mehr bläschenförmiges Aussehen erhält, eine gewisse Epithelähnlichkeit erlangen. Jedoch muss ich die Ansicht, die ich vorhin bereits in Bezug auf die gewöhnlichen Entzündungsformen anführte, auch hier festhalten, dass nemlich die endotheliale Proliferation der Wucherung der übrigen Bindegewebselemente zeitlich vorausgeht; und bei einer Erkrankung des Körpers, die sich, wie die Tuberkulose und Syphilis so sehr an die von endothelialen Elementen bekleideten

[1]) *Cornil*: L'union méd. 1874. Nr. 9.

[2]) *Rindfleisch*: Ueber Tuberkulose. Virch. Arch. 85. Bd. 1881. S. 71.

Saftbahnen anschliesst, ist daher von vornherein zu erwarten, dass die von diesen Giften hervorgerufenen geweblichen Produkte — in den Anfangsstadien wenigstens — hauptsächlich aus endothelialen Abkömmlingen zusammengesetzt sind. Ich habe mich bei der Beobachtung beginnender Tuberkelentwicklung mehrmals überzeugen können, dass die das feine Granulum bildenden „epitheloiden“ Zellen lediglich proliferierte Endothelien darstellten; ja, ich glaube sogar, dass man die durch diese endotheliale Proliferation entstehenden „epitheloiden“ Elemente wenigstens eine Zeit lang von den durch gewucherte Bindegewebszellen hervorgegangenen Gebilden ähnlicher Art unterscheiden kann; letztere sind zu Anfang etwas kleiner, ihr Protoplasma tingiert sich besser bei der Färbung mit Hämatoxylin und Eosin mit dem letzteren Farbstoff, und auch der Kern ist weniger bläschenförmig, dunkler granuliert; freilich verwischen sich schliesslich mit dem Dazwischentreten der ein- und mehrkernigen Leukocyten diese Unterschiede mehr und mehr. Jedenfalls aber geht der grösste Teil der sog. epitheloiden Zellen — wenigstens soweit meine Beobachtungen reichen — aus endothelialen Elementen hervor; sind diese doch in den Tuberkelgranulationen derjenigen Organe ganz besonders häufig und schön ausgebildet anzutreffen, die sich durch ihren Reichtum an Endothelien auszeichnen: Haut, seröse Membranen, Meningen, Lymphdrüsen.

Dasselbe gilt von den Riesenzellen! Es darf geradezu als ein gewisses Charakteristikum der endothelialen Zellart angesehen werden, dass sie zur Bildung mehrkerniger, grosser, protoplasmatischer Körper geneigt ist: vielleicht liegt in der häutchenartigen Gestalt der Endothelien eine gewisse Prädisposition zu mangelhafter Abschnürung des Zellleibes nach erfolgter Kernteilung, oder, was mir plausibler scheint, es ist diese platte Protoplasmamasse zu einer innigeren Verschweissung mit gleichartigen Gebilden geeigneter, als die übrigen rnnden, ovalen, kubischen oder cylindrischen Zellen; die für die Endothelzellen so zu sagen fast typische Zusammenbackung in geschichtete Körper scheint wenigstens für letztere Auffassung in etwas zu sprechen. Wie dem anch sei: ich zweifle nicht, dass der grössere Teil der in specifischen, insbesondere tuberkulösen Entzündungsprodukten anftretenden Riesenzellen endothelialer Herkunft ist; ihre centrale Lage in Tuberkeln spricht nach den gegebenen Ausführungen durchans dieser Auffassung; ebenso ihre auffallende

Häufigkeit in endothelreichen Organen; (so habe ich z. B. in einem Omentum bei Perlsucht so massenhafte Riesenzellenentwicklung beobachtet, dass diese das histologische Bild förmlich beherrschte). Die Ansichten vieler Autoren sind in demselben Sinn ausgesprochen: für die serösen Häute haben *Marchand, Hammerl, v. Büngner* (l. c.) bei ihren Fremdkörperversuchen die hier auftretenden Riesenzellen von den Peritonealendothelien abgeleitet; *Eveizky, Kiener, Herrenkohl, Baumgarten* lassen sie bei der Tuberkulose aus Gefässendothelien hervorgehen, *Manasse*[1]) ist für ihre Entwicklung aus Lymphgefässendothelien, *Ribbert*[2]) und *Lubimoff*[3]) aus den endothelialen Elementen des Drüsengewebes eingetreten; ich selbst habe einmal in einer Drüse inmitten der Tuberkelknötchen die noch erhaltenen, ihres Endothels beraubten Reticulumbälckchen keine anderen zelligen Elemente als lediglich Riesenzellen einschliessen sehen; hier war also ihr Ursprung ganz unzweideutig. Auf die verschiedenen Entstehungsmodi der Riesenzellen (aus dem Zusammenfliessen mehrerer Zellen: *Ribbert, Marchand, Welker, Baumgarten*; durch mangelhafte Zellabschnürung bei vorhandener reichlicher Kernteilung: *Birch-Hirschfeld* u. a.; durch Kernfragmentierung: *Welker, Arnold*) will ich hier nicht eingehen, nur kurz anführen, dass ich die bereits von *Cornil*[4]) behauptete Entstehung riesenzellenartiger Gebilde aus umgewandelten Gefässen durchaus für zu Recht bestehend anerkennen muss. Man kann sich an feinen Gefässen bei frischer Tuberkelentwicklung leicht überzeugen, dass, wie bereits erwähnt, eine reichliche endotheliale Proliferation statt hat, während zugleich die bindewebige Gefässwand aufquillt und ein homogenes Aussehen gewinnt. In solchen Stadien sieht man besonders deutlich an Längsschnitten inmitten der kleinen Tuberkelknötchen einen sich nach zwei Seiten hin aus der Schnittebene ohne jegliche Grenze verlierenden hyalinen Strang, der eine grosse Menge von blassen Kernen in sich birgt, die der Längsachse des Stranges parallel angeordnet sind; auf Querschnitten erscheint natürlich ein Kreis mit central, bezw. ringförmig gelagerten Kernen.

---

[1]) *Manasse*: Ueber Granulationsgeschwülste und Fremdkörperriesenzellen. Virch. Arch. Bd. 136. S. 245.

[2]) *Ribbert*: Ziegler's Beitr. VI. S. 222.

[3]) *Lubimoff*: Virch. Arch. Bd. 73. S. 71.

[4]) *Cornil*: Journal de l'anatom. et de la physiol. 1878.

Ferner entspricht nicht selten die Lage mehrerer Riesenzellen innerhalb eines grösseren Granulationsherdes dem gedachten Verlauf eines Gefässes, was ebenfalls wieder an Längsschnitten besonders schön erkannt werden kann, wenn man geeignete Stellen zu Gesicht bekommt: hier verschwindet ein solcher hyaliner Strang unbegrenzt aus dem Gesichtsfeld, dort taucht er ebenso unvermerkt wieder aus der Zellenmasse auf u. s. f., und erweckt überall durch seinen reichlichen Kerngehalt bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck, als ob regellos in das tuberkulöse Gewebe Riesenzellen eingesprengt wären. Schliesslich mag ja das degenerierte Gefäss allmählig in einzelne Schollen zerfallen und diese infolge der besseren Abgrenzung das Bild einer richtigen Zelle mehr und mehr vortäuschen; wobei im Sinne *Weigert's* durch centrale Nekrose mit der Zeit die „typische“ Randstellung der Kerne erfolgt.

Wurde so für die Riesenzellen die endotheliale Abkunft ganz besonders hervorgehoben, so soll damit nicht in Abrede gestellt werden, dass aus Epithelzellen (*Birch-Hirschfeld, Welker*), aus fixen Bindegewebszellen bezw. von diesen abstammenden „Bildungszellen“ (*Marchand, Welker, Baumgarten, Birch-Hirschfeld*), oder aus Leukocyten (?) (*Metschnikoff, Arnold*) gelegentlich ebenfalls riesenzellenartige Gebilde sich entwickeln können.

Was die Lymphdrüsen betrifft, so ist die hervorragende Anteilnahme ihrer Endothelien sowohl bei akuten Entzündungen (Schwellung, Desquammation, karyomitotische Proliferation), als auch bei den verschiedenen Formen der chronisch hyperplastischen Lymphadenitis (massenhafte Wucherung, Umwandlung in Fibroblasten und Bildung von Bindegewebe) so allgemein bekannt (siehe die neueren Lehrbücher), dass ich mich mit diesem blossen Hinweis begnügen kann. Auch bei den tuberkulösen bezw. skrofulösen und luetischen Prozessen spielen sie eine Hauptrolle, besonders bei jenen chronischen tuberkulösen Hyperplasieen, bei denen das oft massenhafte Auftreten von Schichtungskugeln allein geeignet ist, die Bedeutung der Endothelien für die Entwicklung des grosszelligen Granulationsgewebes genügend zu illustrieren. *Schüppel*[1]) hat auch jenen bereits mehrfach erwähnten, desquammativen, käsigen endothelialen Katarrh für die Lymphdrüsen beschrieben.

[1]) *Schüppel*: Untersuch. über Lymphdrüsentuberkulose. Tübingen 1871.

Wir schliessen hiemit unsere Besprechung über die speciellen Veränderungen der Endothelien bei der Entzündung, und können dabei konstatieren, dass ein wesentlicher Unterschied zwischen den Endothelzellen der serösen Häute und derjenigen der Blut- und Lymphwege in dieser Beziehung nicht hervortritt.

Die Beteiligung der Endothelien bei dem Wachstum der Geschwülste.

Absichtlich habe ich, wie aus dem Titel der ganzen Abhandlung hervorgeht, die von den Endothelien ausgehenden primären Geschwülste von der vorliegenden Abhandlung ausgeschlossen; es würde den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten, wollte ich eine nur halbwegs genügende Darstellung der „Endotheliomfrage" geben; auf der anderen Seite liegen aber so vorzügliche und umfassende Arbeiten über die endothelialen Geschwülste vor (*Kolaczek*[1]), *Volkmann*[2]), dass es unbescheiden von mir wäre, wenn ich glaubte, Besseres leisten zu können. Begnügen wir uns also hier mit der Thatsache, dass es eine grosse Reihe eigenartiger Geschwülste gibt, die von Endothelzellen ihren Ausgang nehmen, dass diese Tumoren teilweise noch einen gewissen Zusammenhang mit den von den Bindesubstanzen ausgehenden Neoplasmen erkennen lassen und dabei einen mehr sarcomatösen Habitus besitzen[3]), dass sie aber andernteils durch Umwandlung der Endothelien in cubische, ja sogar cylindrische Zellformen und durch das Hervortreten einer schärferen Grenze zwischen der endothelialen Proliferation und dem umgebenden Bindegewebe bezw. durch einen deutlich alveolären Bau, sich so sehr den Carcinomen nähern, dass die Differentialdiagnose die grössten Schwierigkeiten bereiten kann. Jedoch dürfen diese Schwierigkeiten nicht abhalten, den bisherigen bei der systematischen Einteilung der Geschwülste beobachteten Prinzipien treu zu bleiben, und ist besonders für die in Rede stehenden Neoplasmen in jedem einzelnen Fall mit Berücksichtigung morphologischer, histogenetischer und biologischer Momente zu versuchen, die endotheliale Natur derselben

[1]) *Kolaczek*: Dentsche Zeitschrift für Chir. IX. und XIII. 1878 u 1880.

[2]) *Volkmann*: Dentsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41. 1895.

[3]) Anmerkung. *Klebs* (allg. Pathologie) spricht sogar von fibromähnlichen Endotheliomen.

festzustellen. Nur so wird man Klarheit in die ganze Frage bringen, nicht aber dadurch, dass man, anstatt sie zu vereinfachen, die Verhältnisse noch complicirter gestaltet, indem man die Benennung und Einteilung der Geschwülste hauptsächlich von morphologischen Gesichtspunkten aus vornimmt, die Bezeichnung „Endotheliom“ ganz streicht, und die hieher gehörigen Geschwülste ein obdachloses Nomadenleben bald bei den Sarcomen, bald bei den Carcinomen führen lässt, wie dies neuerdings *Hansemann* [1]) vorschlägt.

Dass die Endothelien als besonders modificierte Bindegewebszellen aufzufassen sind, als eine infolge ihrer Lage an den Wänden durchströmter Gänge in eigentümlicher Weise gegenüber den gewöhnlichen Elementen der Bindesubstanzen ausdifferenzierte Zellart, wurde im vorigen Abschnitt des öfteren hervorgehoben; es hat also an sich etwas durchaus Berechtigtes, wenn man den von dieser Zellart gebildeten Geschwülsten einen Sonderplatz bewilligt. Es hat auch nach dem bisher über die Endothelien Gesagten durchaus nichts Befremdendes, dass die endothelialen Tumoren bald sarcomähnlich, bald von carcinomatösem Aussehen sind: tritt ja doch ein ähnliches Verhältnis auch bei der Entzündung hervor, wo, wie gezeigt wurde, je nach der Natur des Irritamentes bezw. der Dauer von dessen Einwirkung bald eine epithelähnliche Wucherung der Endothelzellen, bald eine Tendenz zur Bildung spindliger, bindegewebiger Elemente an denselben zu bemerken war. Schliesslich sprechen verschiedene Abweichungen im histologischen Verhalten, besonders die häufigen hyalinen Degenerationen, das Auftreten von Schichtungskugeln, von Glykogen etc. in Endotheliomen diesen Geschwülsten eine gewisse Sonderstellung zu, und wenn man noch berücksichtigt, dass auch das klinische Verhalten mannigfache Differenzen darbietet, so hat man im Hinweis auf all diese Momente wohl genug Grund die endothelialen Tumoren unter einer besonderen Klasse zusammenzufassen. Aber auch ganz aus rein praktischen Gründen ist es ratsam, die Bezeichnung „Endotheliom“ vorläufig beizubehalten, bis sich mit der Vertiefung unserer Kenut-

[1]) *Hansemann*: Deutsche medicin. Wochenschr. 1896. Nr. 4.

S. a. Bericht über die Verhandlungen der Sektion für allg. Pathol. etc. 68. Versammlung der Ges. deutscher Naturforsch. u. Aerzte. Frankfurt a. M. 1896.

nisse über diese eigentümliche Geschwulstart vielleicht ein passenderer Name findet.

Wenn wir nun nach diesen kurzen Bemerkungen über die endothelialen Geschwülste zu der Bedeutung der Endothelzellen bei der secundären Geschwulstentwicklung uns wenden, so können wir diese Frage nicht mit Vorteil in Angriff nehmen, bevor nicht eine, wenn auch nur beiläufige Besprechung der sog. Metaplasie der Gewebe und Zellen erfolgt ist. Die Pathologen sind nämlich sich über die zulässige Ausdehnung dieses Begriffes durchaus nicht einig, besonders seit *Virchow*[1]) von der eigentlichen Metaplasie eine Reihe von Vorgängen getrennt hat, die er als „histologische Accomodation" deutet. Wenn wir uns der *Ziegler*'schen (Lehrb. S. 327) Definition der Metaplasie anschliessen, so verstehen wir darunter jenen Vorgang „durch welchen ein bereits ausgebildetes Gewebe ohne Vermittelung eines zellreichen Zwischenstadiums, d. h. eines Keimgewebes oder Bildungsgewebes in ein anderes Gewebe übergeht" — und wir konstatieren nur eine Thatsache, wenn wir behaupten, dass die überwiegende Mehrzahl der Pathologen eine derartige Metaplasie für den ausdifferenzierten Organismus nur innerhalb bestimmter, nahe verwandter Gewebe zulässt.

So sagt z. B. *Klebs*[2]), dass Metaplasieen nur innerhalb der Grenzen stattfänden, die durch die „Sonderung der Keimblätter" gegeben würden, und macht noch obendrein die Einschränkung, dass nur der Mesoblast die Eigenschaft der Metaplasie „in höherem Masse" besitze; „innerhalb der archiblastischen Gewebe fänden sich höchstens Formveränderungen der epithelialen Elemente, welche sich unter dem Einfluss mechanischer Momente vollzögen".

Auch *Ziegler* (l. c.) meint, dass eine metaplastische Veräuderung „nur bei Geweben vorkäme, die untereinander nahe verwandt seien, namentlich aber bei den Bindesubstanzgeweben; er lässt aber auch epitheliale Metaplasieen zu.

Lubarsch[3]) ist der gleichen Ansicht: „mit der spezifischen

---

[1]) *Virchow*: „Transformation and Descent". The Journal of Pathology etc. Mai 1892. S. 637.

[2]) *Klebs*: Die allg. Pathologie II. Jena 1889.

[3]) *Lubarsch* und *Ostertag*: Ergebnisse der allg. path. Morphol.

Ausbildung der Zellen sind Uebergänge nur in den engsten Grenzen und nur unter nahe verwandten Zellarten möglich“. Diesen Ansichten gegenüber steht vor allem *Virchow*, der auch heute noch an seinen alten Anschauungen festhält, dass Bindesubstanz in Epithel sich umwandeln könne, und mit dieser Ansicht einen kleinen Teil seiner Schüler (so z. B. *Langerhans*) befreundet, und, wie aus den Sitzungsberichten des X. internationalen Kongresses zu Berlin 1890 hervorgeht, auch *v. Recklinghausen*, der hier umgekehrt für eine Metaplasie von Epithel in Bindesubstanz eintritt, indem er auf die Beteiligung der Lungenalveolen- und Glomerulusepithelien bei indurativen, bindegewebigen Prozessen hinweisst.

Die Thatsache, dass in so prinzipiell wichtigen Fragen eine derartige Meinungsverschiedenheit herrscht, hat *Hansemann* [1]) veranlasst, durch die Beobachtung der feineren Zell- bezw. Kernstructuren, insbesondere im Stadium der Mitose, eine Entscheidung zu versuchen, und ist er denn auch auf Grund umfangreicher Stndien zu dem Resultat gelangt, dass die Specifität der Zellen im ausdifferenzierten Organismus eine völlig absolute sei, indem jede einzelne Zellart ihre typische Mitosenbildung besitze und an dieser ohne Ausnahme festhalte; ja sogar die einzelnen Arten der Bindegewebssubstanzen haben ihre specifischen Mitosen, und es ist daher das Bindegewebe eines jeden Organes ein specifisches. Auf diese Weise hat *Hansemann* dem *Bard*'schen [2]) Satz: „omnis cellula e cellula eiusdem generis“ eine anatomische Grundlage gegeben, und das Kapitel der Metaplasie aus der Lehre der allgemeinen Pathologie gestrichen. Alles, was bisher unter den Begriff einer echten Metaplasie gerechnet wurde, ist nach *Hansemann* lediglich eine Veränderung der Zellen, die sich auf Grund „äusserlicher lokaler Verhältnisse, durch momentane Veränderungen der Ernährung, durch Reize irgend welcher Art“ entwickelt, ist also lediglich als infolge histologischer Accommodation hervorgegangen zu betrachten, oder mit anderen Worten: die Zellen sehen nur anders aus unter anderen äusseren Bedingungen, sind aber trotzdem dieselben geblieben.

---

[1]) *Hansemann*: Studien über die Specifität, den Altruismus nnd die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893.

[2]) *Bard*: Verhandlungen des X. internation. Congresses zu Berlin. 1890.

Dass diese Auffassung etwas Gezwungenes hat, wird jeder zugeben; es lassen sich aber auch manche Bedenken gegen dieselbe einwenden. Wenn z. B. bei der Glomerulonephritis productiva die massenhaft desquammierten Epithelzellen der Bowmann'schen Kapsel durch den Druck der blutdurchströmten Glomerulusschlingen in mehrfachen Schichten an die Wand der Kapsel gepresst werden und dabei wie Spindelzellenlager aussehen, so glaube ich auch, dass es richtig ist, anzunehmen, es handle sich hier lediglich um eine äusserliche Formveränderung, während der epitheliale Charakter dieser Zellen erhalten bleibe. Wenn sich aber ans Bindegewebe direct Knochen entwickelt, wie ich es z. B. besonders schön kürzlich in einem Fall von Fibrom des Oberschenkels, das durch einen jahre lang darüber hinwegziehenden Riemen starkem Druck ausgesetzt war, beobachten konnte, wenn sich hier echtes und rechtes Knochengewebe bildet mit Grundsubstanz, Knochenhöhlen und darin liegenden Knochenkörperchen, — dann hindert mich nichts, von einer metaplastischen Umwandlung im vollsten Sinn des Wortes zu sprechen. Ebenso ist die zweifellos feststehende Thatsache der Umwandlung des Uterusepithels (*Zeller*[1]), *Küstner*[2]), *Piering*[3]), des Epithels der Nasenschleimhaut (*Schuchardt*[4]), der Gallenblase (*Ohloff*[5]), *Zenker*[6]), der Trachea (*Ohloff*) in Plattenepithel nichts anderes als eine echte Metaplasie unter epithelialen Abkömmlingen; dass unter diesen Verhältnissen aus einer Cylinder- bezw. Flimmerzelle wirklich nicht nur eine „platte oder abgeplattete Zelle", sondern ein den echten Plattenepithelien gleichwertiges Element wird, das beweisen nicht nur die vielfach beschriebenen Verhornungsprozesse an den metaplastisch veränderten Zellen, sondern auch die Thatsache, dass aus diesen Zellen krebsige Tumoren sich entwickeln können, die den Epidermiscarcinomen gleichen (*Ohloff*, *Piering*, *v. Limbeck*[7]). Ich anerkenne selbstverständlich die hohe Bedeutung, welche bei diesen Processen den veränderten äusseren Bedingungen zukommt; selbst-

---

[1]) *Zeller*: Zeitschr. f. Geburtshilfe. XI. 1885.
[2]) *Küstner*: Centralbl. f. Gyn. 1884.
[3]) *Piering*: Zeitschr. f. Heilkunde. VIII. 1887.
[4]) *Schuchardt*: Sammlung. klin. Vorträge Nr. 340. Leipzig 1889.
[5]) *Ohloff*: I.-Diss. Greifswald 1891.
[6]) *Zenker*: Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. XLIV. 1889. p. 159.
[7]) *v. Limbeck*: Prager med. Wochenschrift. 1886. Nr. 25.

verständlich ist es hier der Druck eines Riemens, dort der Insult, den eine Canüle oder ein Gallenstein, ein andermal der Reiz, der im Verlauf einer chronischen katarrhalischen Entzündung einwirkt, auf Grund dessen der Uebergang einer Zellform in die andere vor sich geht, und es ist durchaus berechtigt, hier von einer histologischen Accommodation zu sprechen; jedoch ist diese histologische Accommodation nicht prinzipiell von der Metaplasie zu trennen, man muss im Gegenteil das Verhältnis so ausdrücken, dass sich im Verlauf bezw. auf dem Boden der histologischen Anpassung metaplastische Umwandlungen an den Zellen entwickeln können — aber nicht unter allen Umständen entwickeln müssen. Das Gesetz der Specifität der ausgebildeten Zellen und Gewebe, das *Hansemann* in so eingehender Weise näher begründet hat, erleidet durch die Thatsache der Metaplasie keine wesentliche Einbusse: nur innerhalb engster Grenzen kommen, wie auch wir betonen, metaplastische Umwandlungen vor, niemals geht Epithel in Bindesubstanz oder diese umgekehrt in jenes über, jedoch ist kein Zweifel, dass sich die entwicklungsgeschichtliche Zusammengehörigkeit der Abkömmlinge des oder der Bindesubstanzenkeime einerseits und der des Epithels andererseits, die auch im ausdifferenzierten Körper noch deutlich hervortritt, gelegentlich in Uebergängen nahe verwandter Formen documentiert. Ein Beispiel, das vielleicht besser, wie irgend ein anderes geeignet ist, die berührten Verhältnisse zu erläutern, sei zum Schlusse angeführt: Gelegentlich der genauen histologischen Analyse eines interessanten Falles von multipler Sclerose [1]) konnte ich nemlich nachweisen, dass im Marklager des Gehirns innerhalb der sclerotischen Herde Höhlen, bezw. kleine Cysten auftraten, die einen durch Gliazellen gebildeten mehr weniger continuirlichen Belag von cubischen Elementen zeigten, und ich konnte mir diesen Vorgang nicht anders erklären, als dass hier infolge der entwicklungsgeschichtlichen Zusammengehörigkeit der Gliazellen mit den Epithelien des Centralkanals ein Wiederaufleuchten der einstmaligen Fähigkeit, Flächen nach Art des Epithels zu überkleiden, an den Gliazellen hervortrat. Wir haben in diesem Fall einmal gegeben die Veränderung der

[1]) Anm. Die Arbeit wird demnächst in Ziegler's Beiträgen erscheinen.

Situation in dem Auftreten von Hohlräumen im Marklager des Gehirns, dann die Anpassung an die veränderten histologischen Verhältnisse in der Tendenz der Gliazellen die entstandenen Hohlräume auszukleiden, und schliesslich gleichzeitig oder im Verlauf dieser histologischen Accommodation die metaplastische Umwandlung der Gliazellen in cubische Elemente, wobei diese Metaplasie die Grenze der entwicklungsgeschichtlichen Zusammengehörigkeit nicht nur nicht überschreitet, sondern besonders deutlich zeigt, dass das Gesetz der Specifität der einmal ausgebildeten Zellen nur in engem Rahmen Modificationen erleidet.

Wenn ich etwas länger, als es nötig erscheinen möchte, bei der Besprechung der Metaplasie mich aufgehalten habe, so geschah es wegen der grossen Bedeutung dieser Frage für die Geschwulstlehre. Wenn es nemlich Thatsache ist, wie ich mit der überwiegenden Mehrzahl der Autoren annehme, dass bei den verschiedenen metaplastischen Vorgängen niemals die Grenze zwischen Epithel und Bindesubstanz sich verwischt, so ist es von vornherein nicht wahrscheinlich, dass bei den Geschwülsten diese Schranke ohne Weiteres fällt: wird doch von allen Seiten hervorgehoben, dass im Grossen und Ganzen die Geschwülste bei ihrem Wachstum am physiologischen Typus festhalten, dass, wie *Rindfleisch*[1]) sagt, „jede Geschwulst im engeren Sinne des Wortes in den Vorgängen des normalen Wachstums ihr natürliches Vorbild findet, dass bei aller Uebertreibung das Bestreben vorwaltet, den Typus der Mutterzellen festzuhalten", dass wir es nur mit einem „Zerrbild derjenigen Vorgänge zu thun haben, welche das normale Wachstum vermitteln". Es ist daher bemerkenswert, dass gerade von einigen der Pathologen, die die Grenzen für die Metaplasie unter den gewöhnlichen Verhältnissen besonders enge gesteckt haben, dass gerade von diesen für die Geschwülste eine metaplastische Umwandlung in weitestem Umfange zugegeben wird. *Klebs*[2]) sagt z. B., dass bei den Geschwülsten eine Gewebsmetaplasie stattfinde, „wie sie im normalen Gewebe gar nicht vorkomme", und *Hansemann*[3]) er-

[1]) *Rindfleisch*: Elemente der Pathologie, 3. Aufl. 1896.
[2]) l. c.
[3]) l. c.

blickt gerade in dem Durchbrechen des Gesetzes der Specifität der Zellen das Wesen der Geschwülste. insbesondere der bösartigen. Während aber *Hansemann* seine „Anaplasie“ nnr für das Entstehen der Geschwülste zur Erklärung heranzieht, lässt *Klebs* die metaplastischen Vorgänge besonders bei der Verbreitung der Geschwülste und ihrer Einwirkung auf das gesunde Gewebe eine grosse und entscheidende Rolle spielen.

Damit kommen wir auf den Kernpunkt unserer Abhandlung: wie ist das secundäre Wachstum der Geschwülste zu erklären? Sind es die praeexistierenden Geschwulstzellen allein, die das normale Gewebe infiltrieren und eventuell zum Schwnnde bringen, oder beteiligen sich die gesunden Gewebszellen durch Umwandlnng in Geschwnlstelemente an dem „degenerativen Wachstnms-excess“!

Jeder weiss, wie allgemein man früher das Bindegewebe als Hauptmatrix der Geschwülste, auch für die Carcinome, angesehen hat: nnter dem Vorantritt von *Virchow* sind so früher ziemlich alle Pathologen (*R. Maier*, *Rindfleisch*, *Förster*, *Wagner*, *Perls*, *Birch-Hirschfeld*) die Verteidiger dieser Ansicht gewesen; ans den Kernen der Capillaren liessen *O. Weber* [1]) *Sick* [2]), *Wagner* [3]), *Vajda* [4]) und *Virchow* [5]) Krebszellen entstehen, Entwicklnng dieser aus farblosen Blutkörperchen beschrieben *Classen* [6]), *Loeper* [7]), *Klebs* [8]), *Schöbl* [9]) nnd *Wagner* (l. c.); aus dem Sarcolemm nnd den sog. Muskelkörperchen leiteten *Wagner* (l. c.) und *Virchow* (l. c.) die Bildnng epithelialer Elemente ab, *Popper* [10]) schildert die Entwicklnng von Krebszellen aus qnergestreiften Muskelfasern, und *Liebmann* [11]) beschrieb einen Uterustnmor, bei dem die glatten Muskelzellen direct in Epithelzellen übergingen.

---

[1]) *O. Weber*: Virch. Arch. Bd. 29.
[2]) *Sick*: ibid. Bd. 31.
[3]) *Wagner*: Handb. d. allg. Path. 6. Aufl. 1874.
[4]) *Vajda*: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878. Nr. 25. p. 385.
[5]) *Virchow*: Sein Arch. Bd. 14: s. a. Cellularpathologie.
[6]) *Classen*: Virch. Arch. 50 Bd.
[7]) *Loeper*: I.-Diss. Würzburg 1856.
[8]) *Klebs*: Lehrb. d. path. Anat.
[9]) *Schöbl*: Deutsche med. Wochenschr. 1886. Nr. 50.
[10]) *Popper*: Mediziu. Jahrb. 1865. II. S. 37
[11]) *Liebmann*: Virch. Arch. Bd. 127. 1889. p. 82.

Auch nach dem Bekanntwerden der *Thiersch-Waldeyer*'schen Theorie über die Entwicklung der Carcinome hielten viele Forscher bedingt oder unbedingt an der alten Lehre fest; so findet sich z. B. in dem Lehrbuch der allgemeinen chirurgischen Pathologie und Therapie, 14. Anfl., 1889 von *Billroth* und *Winiwarter* der Ausspruch, dass, „wenn auch im allgemeinen die primäre Entwicklung der Carcinome an Organe mit epithelialer Matrix gebunden zu sein schiene, sich doch andererseits Carcinomzellen aus Elementen des Bindegewebes, der glatten und quergestreiften Muskelfasern und der Gefässwandungen entwickeln könnten; in directem Widerspruch mit den Ergebnissen der anatomischen Studien aber stehe es, dass die Entwicklung der secundären Krebsherde einzig und allein auf das Wachstum verschleppter Zellen zurückgeführt werde: man müsse annehmen, dass z. B. die Elemente des Lymphdrüsengewebes Carcinomzellen zu bilden imstande seien". Auch *Klebs*[1]) ist der Ansicht treu geblieben, dass das „vorhandene Gewebe bei der Metastase nicht blos verdrängt werde, sondern in die Geschwulstbildung aufgehe"; „die Geschwulstzellen schicken nicht nur ihre junge Brut in das Gewebe hinein, sondern erregen auch eine ihnen homologe Entwicklung innerhalb desselben" — es findet also eine Art Infection des normalen Gewebes statt.

Wie haben sich die Anschauungen geändert! wie anders betrachten wir in unseren Tagen, wo das Gesetz der Specifität der Zellen immer festeren Fuss fasst und neue Anhänger gewinnt, die fraglichen pathologischen Ereignisse! Jetzt sind wohl die meisten Pathologen[2]) der Ansicht, dass sich die secundären Geschwülste einzig und allein aus den eingeschleppten Keimen entwickeln, während die von ihnen befallenen normalen Gewebe „um so eher und in um so ausgedehnterer Weise einer regressiven Metamorphose oder Atrophie anheimfallen, je stärker sie differenziert sind, so dass in der That die specifischen Gewebszellen in der Nachbarschaft von Carcinomen niemals progressive Veränderungen zeigen, sondern entweder sich passiv verhalten oder irgend einer regressiven Metamorphose anheimfallen, während alle Stützsubstanz in Wucherung gerät" (*Lubarsch* l. c. S. 510).

[1]) *Klebs*: Allg. Pathologie. Jena 1889.

[2]) Siehe die Darstellung in *Lubarsch* und *Ostertag*'s Ergebnissen der allg. pathol Morphologie.

Am eifrigsten verficht wohl *Ribbert*[1]) die neue Lehre, der das so oft empfohlene Verfahren, die Ränder der Geschwulstherde zu untersuchen, als völlig ungeeignet zur Entscheidung der Histogenese der Geschwülste verwirft.

Man würde aber irren, wenn man glaubte, dass die Stimme der Gegner dieser Ansicht so schwach sei, dass man sie überhören dürfte. Steht doch, wie kurz erwähnt, selbst *Virchow* an der Spitze des anderen Lagers, und hat doch sein Schüler *Langerhans*[2]) erst in diesem Jahre einen Grundriss der pathologischen Anatomie herausgegeben, in dem er ohne Einschränkung an den alten vier Geschwulststadien — Irritation, Granulation, Differenzierung und Florescenz — festhält, und speciell über die Verbreitung der Geschwülste sagt, dass „sowohl Zellen als Saft die Träger des Infektionsstoffes sein könnten, und dass durch diese, resp. durch einen von beiden, die an Ort und Stelle befindlichen Zellen, wie durch den Samen das Ei, pathologisch befruchtet und zur Proliferation angeregt würden“.

Entschieden ist also der Streit noch nicht! Ja, es gibt eine Zellart, von der eine Reihe selbst derjenigen Autoren. die für die moderne Auffassung der Geschwulstentwicklung Sympathie zeigen, noch nicht mit Bestimmtheit behaupten will, dass sie hei der Verbreitung der Geschwülste, besonders der Carcinome, mit der Entstehung neuer krebsiger Herde in gar keiner Beziehung stehe — nemlich die Endothelien: Dass dem so ist, entnehme ich einer Aeusserung *v. Rindfleisch*'s[3]), die dahin lautet. dass es „unentschieden sei, „ob dem Endothelium der Lymphgefässe eine besonders wichtige Rolle beim Geschwulstwachstum zukomme“.

Dass die Endothelzellen sich so viel länger als die übrigen Elemente des „intermediären Ernährungsapparates“ in dem Verdachte gehalten haben bezw. noch halten, sie möchten bei dem Wachstum der Geschwülste und besonders der Carcinome eine den Zellen dieser homologe Umwandlung erfahren, liegt wohl zum Teil daran, dass Einige im Anschluss an die eingangs erwähnten entwicklungsgeschichtlichen Momente einen mehr epithelialen Charakter für das Endothelium κατ' ἐξοχήν annehmen,

---

[1]) *Ribbert:* Das patholog. Wachstum der Gewebe etc. Bonn 1896.

[2]) *Langerhans:* Grundriss der pathol. Anatomie. Berlin 1896.

[3]) *Rindfleisch:* Elemente der Pathologie. 3. Aufl. 1896. S. 45.

und daher in der Metaplasie von Endothelzellen in epitheliale Krebszellen nichts so Ungeheuerliches erblicken, als in einer ähnlichen Umwandlung von echten Bindegewebszellen. Zum anderen Teil aber ist der Grund für die Sonderstellung der Endothelien in der Frage der metastatischen Geschwulstentwicklung darin zu suchen. dass zweifellos eine, oft recht bedeutende active Beteiligung der Endothelien bei der Geschwulstmetastase vorhanden und zu beobachten ist, von der es allerdings erst in jedem Fall genauestens zu entscheiden wäre, ob man sie im Sinne einer Umwandlung in echte Geschwulstelemente deuten kann und darf: denn wenn die Endothelien bei der Krebsmetastase wuchern, so ist damit noch kein Beweis erbracht, dass das Produkt der Wucherung Krebszellen sind!

Von ähnlichen Gedanken ging ich aus, als ich mich an das Studium der fraglichen Verhältnisse machte: seit zwei Jahren untersuche ich fast jede mir unter die Hände kommende Geschwnlst auf den Anteil, der den Endothelien zuzusprechen sei, und nachdem ich anfangs lediglich Carcinome studierte, habe ich später auch Sarcome auf die bezüglichen Fragen geprüft; dass das Material ein äusserst reichliches war, habe ich zu Anfang bereits mir zn erwähnen erlaubt [1]).

Wenden wir uns zuerst zu den Carcinomen.

Hier sind es begreiflicherweise die Lymphgefäss- und Lymphdrüsenendothelien, von denen eine Metaplasie in Carcinomzellen behauptet wurde. Ein kurzer Ausblick in die diesbezügliche Literatur sei vor der Wiedergabe der eigenen Befunde erlaubt!

Ausser den vorhin schon angeführten Vertretern der alten *Virchow*'schen Ansicht hat besonders *Gussenbauer* [2]) eine Beteiligung der Endothelien sowohl der Blut- als der Lymphgefässe an der Krebsentwicklung durch sorgfältige Studien nachzuweisen versucht; in den Lymphdrüsen entwickeln sich nach ihm die Krebszellen aus den Gerüstzellen der Ampullen und Markschläuche, und auch aus Lymphkörperchen; ausserdem nimmt, nebenbei

[1]) Endotheliome standen mir allerdings nnr wenige zur Verfügnng, inshesondere habe ich richtige metastatische, endotheliomatöse Tumoren nicht untersnchen können. Jedoch habe ich es für einen am Schlnss anzuführenden Fall wahrscheinlich gemacht, dass es sich um multiple Metastasen eines Endothelioms handeln möchte.

[2]) *Gussenbauer*: Langenbeck's Archiv. Bd. 14. 1872.

gesagt, *Gussenbauer* auch eine Beteiligung der Adventitia- und Mediazellen, der glatten Muskelfasern und der Bindegewebskörperchen an.

v. Rindfleisch beschrieb in seiner pathologischen Gewebelehre (5. Auflage 1878) die Umwandlung der Endothelzellen des Reticulum der Lymphdrüsen in Carcinomelemente; „diese vergrössern sich, ihre Anastomosen verbreitern sich, und es resultiert eine Anordnung, wie sie an ein Leberzellenbalkennetz erinnert."

v. Recklinghausen [1]), der durch die Erfindung der Versilberungsmethode (1862) die deutliche Darstellung der Endothelien, bzw. ihrer Zellgrenzen ermöglichte, fand in einer krebsigen Orbitalgeschwulst Krebszapfen, die sehr an die kolbig angeschwollenen Wurzeln der Lymphgefässe erinnerten, die Zellen seien teils aus den Saftkanälchen des Bindegewebes in die Lymphgefässe hineingewuchert, teils durch Zellvermehrung des Endothels der Lymphgefässe entstanden."

v. Recklingshausen's Schüler *Köster* [2]) ging schliesslich, nachdem er vorher ein von den Lympbgefässendothelien ausgegangenes „Cancroid mit hyaliner Degeneration" beschrieben hatte, bekanntlich so weit, dass er alle Krebse durch eine Wucherung der Lymphgefässendothelien entstehen liess; auch er benützte bei seinen Untersuchungen ausgiebig die Silbermetbode, und konnte dabei als Beweis der allmähligen Umwandlung der Endothelien in Krebszellen eine fortschreitende Verkleinerung und Vermehrung der durch die versilberten Zellgrenzen umschlossenen polygonalen Felder an den Lymphgefässen auffinden.

Für die sog. Blumenkohlgewächse des Uterushalses nahmen *Buhl* und *Nobiling* [3]) eine secundäre Beteiligung der Lymphgefässendothelien an und *Vogel* [4]) behauptet dies für die Nierenmetastasen eines von ihm beobachteten Pankreascarcinoms; unverändertes Endothel sah er dabei nur einmal; meist war dasselbe abgestossen, es fanden sich doppelte Schichtungen von Endothel und allerlei Proliferationsvorgänge; die Endothelzellen erschienen dann von der Kante gesehen dicker, im Flächendurchmesser verkürzt,

---

[1]) *v. Recklingshausen*: Archiv f. Ophthalmologie. X. Bd. Abt. II. p. 71.

[2]) *Köster*: Virch. Archiv, Bd. 40, S. 468 und: Die Entwicklung der Carcinome und Sarcome. Würzburg 1869.

[3]) *Buhl* und *Nobiling*: Bayr. ärztliches Intelligenzblatt. 1869. Nr. 48.

[4]) *Vogel*: Virch. Arch. Bd. 125.

polyedrisch; die Kerne derselben wurden grösser und von stärkerer Tingierbarkeit, abgestossene grosse Zellen mit doppelten Kernen deuteten auf einen activen Prozess auch in den losgelösten Elementen hin; bei weiteren Wucherungen endlich nehmen die Zellen die unregelmässig polyedrische Gestalt der Krebszellen an nnd fügen sich „mosaikartig" aneinander; alle Uebergänge finden sich dabei. Während in der Mitte des Lnmens die carcinomatöse Umwandlung am deutlichsten ausgesprochen ist, nehmen die Zellen nach der Peripherie zu an Grösse ab, und legen sich mit geradlinigen Contouren aneinander. Alle diese Vorgänge sind hauptsächlich an Lymphgefässen zu beobachten, in die nur wenig Krebspartikel gelangt sind. *Vogel* lässt es offen, ob die so zu Krebszellen gewordenen Endothelien dieselben „krebsigen Eigenschaften" haben, wie die primären Krebselemente, dagegen wird auf der anderen Seite wieder constatiert, dass sich die Processe, welche sich infolge der Krebsinvasion an den Endothelien der Lymphgefässe abspielen, ausschliesslich an die sessilen Elemente halten und „eminent activer" Natur sind. Aehnliche Verhältnisse beobachtete *Vogel* in den Lebermetastasen des von ihm beschriebenen Carcinoms an den Lymphgefässen der Gallengänge.

Rajewsky[1]) beschrieb die Umwandlung der Lymphgefässendothelien und der Serosaendothelzellen des Zwerchfelles bei secundärem Krebs der Leber in cylindrische Carcinomelemente: durch die Stomata gelangen die Geschwulstkörper in die Lymphspalten und -gefässe; die Endothelien reagieren mit Kernwucherung, Proliferation etc., und zwar verändern sie sich allein, und auf weite Strecken hin gleichzeitig. während an den Bindegewebskörperchen der Umgebung keine Veränderung statthat; hauptsächlich waren die „flaschenförmigen Ausbuchtungen" der Lymphgefässe der Sitz einer deutlich nachweisbaren Differenzierung des Endothels zu Cylinderepithelien. Aehnliches fand *Rajewsky* bei Colloidkrebs und bei Hautcarcinom. *Hoggan*[2]) ferner beschreibt bei einem metastatischen Krebs, der sich von einer pigmentierten Warze der Brust entwickelte, eine Metaplasie der Endothelien der Lymphdrüsen (sowie der Stütz- und Lymphzellen) in Krebszellen, wobei die ersteren in ihrem Protoplasma

[1]) *Rajewski*: Virch. Archiv. 66. Bd.

[2]) *Hoggan*: Arch. de la physiol. normale et pathol. VII. 2 ser.

anschwellen, dieses durchsichtiger wird, die Kerne sich vergrössern, sich teilen, und zwei- und mehrkernige Formen entstehen.

Aus der neueren und neuesten Zeit finde ich eine Angabe von *Landerer* [1]), welcher behauptet (S. 150) dass „bekanntlich beim Einbruch maligner Geschwülste in die Lymphgefässe deren Endothelien in Wucherung geraten“ könnten; dabei komme es „unter dem Einfluss der Infection“ zu einer „directen Umwandlung der Endothelzellen in epitheliale Zellen“; und weiter sagt er, dass „das so entstehende Geschwulstproduct Züge und Streifen epithelialer Zellen seien, die dem Verlauf der Lymphbahnen folgend in der Continnität fortwüchsen.“ *Landerer* nimmt denn auch für die von ihm beschriebenen Metastasen carcinomatöser Ovarialcysten eine solche krebsige Umwandlung der Endothelien an; er findet sowohl mit Endothel bekleidete, von Krebszellen occupierte Lymphspalten und -gefässe, als auch endothellose Krebsalveolen, und vermutet in dem einen Fall eine „mehr passive“, in dem andern eine „mehr active“ Beteiligung an dem Geschwulstprozess.

Schliesslich hat erst kürzlich auf der deutschen Naturforscherversammluug zu Frankfurt [2]) *Klein* einen Vortag gehalten, in welchem er unter der Bezeichnung „endotheliale Metastasen des Carcinoms“ jene Form der secundären Krebsentwicklung zusammenfasste, bei der nicht eine Verschleppung von Krebszellen auf dem Weg der Lymphbahnen stattbabe, sondern eine Bildung von Krebssträngen und -zügen durch Wucherung der Lymphgefässendothelien entstehe.

Die eben angeführten Beispiele dürften wohl genügen, um darzuthun, dass bis auf den heutigen Tag eine Einigung in der besprochenen Frage nicht erzielt ist, nnd dass es sich der Mühe verlohnte, den diesbezüglichen Verhältnissen mit besonderer Aufmerksamkeit nachzugehen.

Ich konnte an den Endothelien der Lymphbahnen, der Lymphspalten sowohl, als der Lymphgefässe, bei carcinomatöser Invasion folgende Erscheinungen beobachten:

---

[1]) *Landerer*: Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. XXXI. 1895. S. 123.

[2]) S. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. patholog. Anatomie. VII. Nr. 20. S. 858.

Erstens: Es findet sich das Endothelium ohne Veränderung. Hauptsächlich sind es Hautkrebse oder besser gesagt, die verhornenden Epithelcarcinome im allgemeinen, bei denen sich die Endothelien also verhalten; freilich dürfen die Geschwülste nicht ulceriert sein, bezw. darf eine intensive secundäre Entzündung in denselben nicht Platz gegriffen haben; dann nehmen auch die Endothelzellen an der sich etablierenden Gewebswucherung teil. Auch die meisten Mammakrebse bieten die Endothelien meist völlig erhalten dar, besonders diejenigen, bei denen auch das Stroma zellarm und ohne erhebliche Proliferation ist, z. B. beim Carcinoma simplex und scirrhosum. Wahrscheinlich ist in diesen Krebsen mit dem Abschluss der Stromaentwicklung auch das Endothelium zur Ruhe gekommen; man sieht es in diesen Fällen in Form von ganz schmalen, im Durchschnitt spindligen, dunkel tingierten Kernen der Wand anliegen, so dass die Aehnlichkeit mit den gewöhnlichen ruhenden Bindegewebszellen eine sehr grosse ist. Die oft angeführte Thatsache, die von Vielen zum Beweis der innigen Beziehung des Endothels zu der Entwicklung neuer Carcinommassen angeführt wird — dass nemlich an der Peripherie der durch die schrumpfende Wirkung des Alkohols sich vom Stroma retrahierenden Krebsnester sich die mitabgelösten Endothelzellen befänden, konnte ich an Präparaten von der eben beschriebenen Kategorie nur äusserst selten bestätigen: wo das Endothel ohne alle Veränderung sich findet, da bleibt es auch gewöhnlich mit dem Bindegewebe in Verbindung und die Krebsmasse retrahiert sich allein.

Zweitens: Das Endothelium gerät in **mässige** Wucherung. Proliferationserscheinungen am Endothel sieht man ganz im allgemeinen mehr bei der Verbreitung von Krebsen, die aus drüsigen Organen hervorgegangen sind; besondere Beziehungen dieses Verhältnisses zu den einzelnen Arten der Drüsencarcinome konnte ich nicht herausfinden, jedenfalls musste es aber auffallen, dass die Krebse der Mamma sich mehr wie diejenigen der Haut verhielten. Vielleicht ist dies aber dadurch zu erklären, dass ich weit mehr derbe Brustdrüsencarcinome zur Untersuchung bekam, als medulläre; denn das muss ich gleich hier anführen, dass zum Zerfall neigende, weiche Krebse das Endothelium ganz besonders irritieren, wenn auch nur im Sinne einer hinfälligen Leistung desselben.

Was die unter dieser zweiten Gruppe zu beschreibenden mässigen Wucherungserscheinungen am Endothel betrifft, so sei gleich von vorneherein bemerkt, dass sie in einem Teil der früher beschriebenen entzündlichen Veränderungen der Endothelien ihr Vorbild haben. Man sieht dabei, hier wie dort, die fraglichen Zellen bald in einer die Norm übersteigenden Anzahl die Wände auskleiden, und sie dabei noch Form und Ansehen gewöhnlicher Endothelien beibehalten, bald sieht man sie leicht und stärker geschwellt, ihre Kerne bläschenförmig und durchsichtiger werden, und nicht selten von ihrer Unterlage ablösen. Das Letztere ist besonders dann der Fall, wenn in älteren Krebsherden es durch Stauung zu einer beträchtlichen Erweiterung der Lymphräume kommt, oder wenn in die vorher bereits dilatierten Lymphgefässe Krebsmassen eindringen. Auch in der weiteren Umgebung von Carcinomen, trifft man, wiederum besonders häufig bei weicheren, zum Zerfall neigenden Tumoren, eine Erweiterung der Lymphräume, deren Wandbelag sich in jenem Zustand der Proliferation befindet, den wir früher mit der Bezeichnung eines endothelialen Katarrhs belegten. Solche Lymphräume zeigen denn auch nicht selten zum Beweis der stattfindenden entzündlichen Alteration in ihrem Lumen nicht nur körnige Zerfallsmassen, verfettende Leukocyten u. s. w., sondern auch richtige Fibrinnetze, wobei angeführt werden mag, dass Bilder häufig sind, wo die fibrinösen Fäserchen ganz besondere Beziehungen zu der Wand der Lymphwege dadurch an den Tag legen, dass sie von gewissen Punkten derselben auszustrahlen scheinen. Es ist bei alledem festzuhalten, dass man die proliferierten und desquamierten Endothelien unter den besprochenen Umständen immer deutlich und leicht von den Krebszellen unterscheiden kann: die letzteren sind bedeutend grösser, haben chromatinreichere, unregelmässigere Kerne und ein reichliches. gut färbbares Protoplasma, nnd sind durch die intensive Tinction der Kerne sofort als die eigentlichen Geschwulstelemente zu erkennen; die Endothelzellen dagegen sind meist bedeutend kleiner, schwächer gefärbt, von der bekannten platten Gestalt und stellen, wenn sie abgestossen sind, blasse Schüppchen dar mit meist geschrumpften Kerngebilden: eine Verwechslung ist also nicht möglich. Schwieriger jedoch gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Reizung des Endotheliums durch die Geschwulstzellen ein weniger hinfälliges, lebensfähigeres Product

zu Tage fördert. Diese Veränderungen werden besser in einer eigenen Rubrik abgehandelt.

Drittens: Wucherungen der Endothelien stärkeren Grades. In selteneren Fällen produciert das Endothel ein- und mehrschichtige Reihen rundlich ovaler bis cubischer Elemente von epithelähnlichem Aussehen; ich habe einmal bei Gallertkrebsmetastasen in der Lunge und mehrere Male bei secundären Herztumoren [1]) solche Beobachtungen an den Lymphgefässen machen können; ein Fall, bei dem in den Metastasen des Herzens, der Halsdrüsen und des Peritoneums eine derartige überaus reichliche endotheliale Proliferation stattfand, soll wegen des äusserst interessanten histologischen Bildes am Schluss dieses Capitels etwas eingehendere Behandlung erfahren. In den erwähnten Fällen sprosst von der Wand der Lymphräume eine Zellenbrut hervor von demselben Charakter, wie sie gelegentlich der Beschreibung chronisch entzündlicher Veränderungen am Lymph-, seltner am Blutgefässendothel früher beschrieben worden ist. Cubische, rundlich-ovale, oder sogar leicht cylindrische Zellen mit bläschenförmigem Kern, mässig reichlicher Protoplasmamasse, daher also von epithelähnlichem Habitus, überziehen die Wand des lymphatischen Raumes oder erheben sich in mehrfacher Uebereinanderlagerung gegen das Lumen desselben. Es fällt aber an dieser endothelialen Proliferation sofort die Regelmässigkeit des Produkts bezw. die Gleichartigkeit des gelieferten Zellmateriales auf. Schon dadurch ist ein nicht zu übersehender Unterschied gegenüber den eigentlichen Krebszellen gegeben: während an

---

[1]) Anmerkung: Voriges Jahr bearbeitete im hiesigen Institut *Stoianoff* (Ueber Carcinoma cordis. In.-Diss. Würzburg 1895.) einen solchen Fall von „Carcinoma cordis" nach primärem Parotiskrebs: der Tumor des Herzens hatte an vielen Stellen einen fast endotheliomartigen Bau; neben zweifellosen metastatischen Krebsnestern zeigte „die grösste Masse des Tumors" eine weitgreifende Infiltration der Muskelsubstanz, welche mit einer kleinzelligen Wucherung beginnt, und dann in eine Ausfüllung aller vorhandener Spalträume mit mittelgrossen Zellen übergeht. Hie und da sieht man einzelne grössere Zellen, die wie versprengte Krebszellen aussehen, die übrigen Zellen aber sind erheblich kleiner und erinnern an die Zellenform der Endotheliome". Der Verfasser meint, dass man angesichts solcher Bilder zu der Vorstellung einer „endothelialen Reizung der wegführenden Lymphgefässe und Lymphspalten" durch die eingeschleppten Krebszellen gelangen müsse.

diesen der grösste Wechsel der Formen, die verschiedenartigste Beschaffenheit der Kerne, die buntesten Bilder an den chromatischen Substanzen hervortreten, gleicht von den gewucherten Endothelien fast jede einzige der anderen, und wenn auch mannigfache Grössenunterschiede vorkommen, so wird der Umfang der meisten Carcinomzellen doch nicht erreicht, und die etwas chromatinärmeren, fein und regelmässig granulierten Kerne mit den zarten Kernkörperchen machen in ihrer gleichmässig runden bis rundlich-ovalen Form durchaus einen, wenn ich so sagen darf, gutartigen Eindruck gegenüber den polymorphen Krebszellen. (s. Figur 7.) Schliesslich sind auch die mitotischen Vorgänge an den Endothelzellen von grosser Regelmässigkeit, die Figuren kleiner und zarter gegenüber den oft sehr mächtigen, plumpen, und allerlei Pathologisches aufweisenden Mitosen der Carcinomkerne. Es gelingt also, wie wir glauben, in der Regel, die beiden Zellarten von einander mit Hilfe der angegebenen Merkmale zu unterscheiden, und es liegt kein Grund vor, von einem direkten Uebergang der proliferierten Endothelzellen in Geschwulstkeime zu sprechen, um so weniger, als wir bereits gesehen haben, dass bei Entzündungen ähnliche endotheliale Wucherungen vorkommen.

Viertens: Die wuchernden Endothelien beteiligen sich an der Bindegewebsneubildung! Dieser Vorgang ist ziemlich häufig zu beobachten, und besonders dann, wenn man Krebse zur Untersuchung bekommt, bei denen die Entwicklung des Stroma's so zu sagen in flagranti überrascht werden kann, bei denen das Stadium der „kleinzelligen Infiltration“ entweder gar nicht vorhanden, oder bereits vorüber ist, und im Bindegewebe das reichliche Auftreten von Bildungszellen auf einen üppigen produktiven Prozess hinweist. Hier sieht man — und ich konnte es besonders schön an secundären Lymphgefässkrebsen der Leber und Lunge beobachten — dass nicht epithelähnliche cubische oder rundliche Zellen von der Wand der Lymphgefässe ausgehen, sondern dass mehr spindelförmige, dunkel tingierte Kerne aufweisende Elemente, die Bindegewebskörperchen recht ähnlich sehen, sich in grösseren Mengen teils den Wandungen, teils den Krebsmassen auflagern, teils — und das ist besonders wichtig — sich zwischen die Krebszellen hineinerstrecken. Wenn sich in solchen Fällen

die Carcinommasse durch Alkoholschrumpfung von dem Stroma loslösst, dann sieht man allerdings auch die Endothelien in Verbindung mit den Krebskörpern, dann liegen sie oft in mehreren Schichten denselben auf, und man kann ihre Abkömmlinge da und dort zwischen den Krebszellen erblicken. Ein ganz besonders klares Bild erhielt ich gelegentlich der Beobachtung eines direkt unter der Intima einer Vene sitzenden metastatischen Krebsherdchens bei sekundärem Lymphgefässkrebs der Lunge (s. Fig. 8.); hier kam es zu einer sehr deutlichen Vermehrung der Intimazellen und zur Einwucherung derselben zwischen die Krebsmassen.

Man darf diese, von den Endothelien ausgehende bindegewebige Production nicht verwechseln mit jener feinsten Sprossenbildung, die nicht selten vom Bindegewebe ausgeht, und die Carcinomnester durchziehende Züge von Spindelzellen liefert — ein Vorgang, bei dem meist die Endothelien von der feinen Bindegewebssprosse vorgestülpt und mitgenommen werden; in den Fällen, wo das Endothel allein sich zur Wandernng zwischen die Krebsmassen anschickt, sieht man diese oder jene Endothelzelle zuerst an einer Stelle einen zitzenartigen Fortsatz treiben, der sich nach den Carcinomzellen zu und zwischen dieselben hinein erstreckt; dabei ist der der Wandung zugekehrte Teil der Endothelzelle noch mit derselben fest verbunden, und es erscheint in diesem Stadium das Endothelium pyramidenförmig gestaltet mit nach der Wandung zu gerichteter Basis. Dass es sich hier nicht um eine, lediglich durch seitliche Compression oder sonst welche mechanischen Momente bedingte Difformität des Endothels handelt, sondern um ein actives Vordringen der betreffenden Zellen, dafür kann man durch die Betrachtung vieler Stellen und vieler Präparate den Beweis damit bringen, dass sich an das beschriebene Stadium ein Loslösen der Endothelzelle von ihrem Boden anschliesst, dass sie dann tiefer im Körper des Krebsnestes angetroffen wird, und dass an der Stelle ihres Ausgangsortes bereits wieder eine neue Zelle erscheint, die denselben Weg geht; so resultiert schliesslich das Bild, dass sich von dieser Stelle der Wand des Lymphraumes ein schmaler Zug von spindligen, oder — durch den Druck der sich drängenden Epithelzellen — vielfach in ihrer Gestalt modifizierten Zellen mit dunkel tingiertem Kern erhebt,

und sich zwischen den Carcinommassen einen oft in Windungen verlaufenden Weg sucht.

Was die Endothelien der Lymphdrüsen bei der Krebsmetastase anlangt, so habe ich an ihnen zu allermeist die sub 1 und 2. beschriebenen Beobachtungen machen können. Oft findet man sie unverändert oder nur leicht geschwellt, ebenso häufig aber tritt eine Proliferation ein, die ein aus epitheloiden Zellen zusammengesetztes Material liefert; man kann an ausgeschüttelten Präparaten in solchen Fällen an dem Reticulumbälkchen die geschwellten Endothelzellen in reichlicher Menge teils noch völlig angelagert, teils zum grössten Teil losgelöst und nur noch mit einem stielförmigen Fortsatz sich dem Verlauf des Bälkchens anschliessend, treffen. Genügende Unterscheidungsmerkmale lassen sie von den eingewanderten Krebszellen auseinander halten. Ohne Zweifel handelt es sich in diesen Fällen wiederum um eine entzündliche Reizung, um einen sog. endothelialen Katarrh, im Verlauf dessen reichlich Endothelzellen abgestossen werden. Ueber das weitere Schicksal der also desquammierten Endothelien konnte ich keinen Aufschluss gewinnen; ich denke mir, dass sie wohl in den meisten Fällen dem Untergang geweiht sind. Aber auf ein eigentümliches Verhältnis möchte ich doch aufmerksam machen, das zwischen der endothelialen Abschuppung und der Lagerung der Krebsmassen besteht. Man kann nemlich, so zu sagen regelmässig, — nicht nur in Lymphdrüsen, sondern auch in den Lymphgefässen und -spalten — beobachten, dass da, wo das Endothelium erhalten ist und die Wand des Lymphraumes continuirlich austapeziert, die Krebszellen meist in buntem Durcheinander angeordnet sind und besonders leicht unter der schrumpfenden Alkoholwirkung sich von der Wand zurückziehen, einen in sich geschlossenen Körper im Lumen des Lymphgefässes darstellend; wo aber die Endothelien fehlen, da scheint es zu einer festeren Ansiedelung der Carcinomkeime zu kommen und hier tritt besonders deutlich die dem Epithel ab ovo immanente Tendenz, Flächen zu überkleiden, hervor, so dass an diesen Stellen der „Drüsentypus“ vollkommener erreicht wird, als wie im erstgenannten Fall. Es scheint also das „entblösste“ Bindegewebe eine geeignetere Ansiedelungsstätte für das wandernde und wuchernde carcinöse Epithel zu sein, als das endothelbekleidete; auf diese Weise vermag ich mir — wenigstens zum Teil — das eigentümliche

Bild zu erklären, das in manchen Krebsen drüsenähnlichgebaute Krebsherde nnd regellos angeordnete carcinomatöse Zellenhaufen nebeneinander darbietet; freilich wird andernteils das mechanische Moment für diese Erscheinung nicht unterschätzt werden dürfen; je üppiger das Carcinom wuchert. desto weniger Zeit und Raum wird zu einer regelmässigen Gruppierung der produzierten Zellmassen gegeben sein.

Das Endothelium der serösen Häute zeigt ebenfalls die verschiedensten Veränderungen bei secundärer Krebsentwicklung. Bald verhält es sich reactionslos, bezw. es stösst sich der Zellbelag der Serosa einfach ab, ohne Wucherungserscheinungen zn zeigen: dies geschieht besonders dann, wenn in den Lymphgefässen der Subserosa befindliche Carcinommassen nach der Serosa hin vordringen oder durchbrechen; bald ist es in erheblicher Weise durch Schwellung, Kernvermehrung und nicht selten sogar sehr reichliche Proliferation an dem ganzen Prozess beteiligt; diese Wucherungsvorgänge treten hauptsächlich dann hervor, wenn die Krebskeime das Endothelium von aussen her treffen, also bei intraperitonealen Verschleppungen von Carcinomzellen: dass für die Tuberculose der serösen Häute ein ähnliches Verhältnis nachgewiesen werden konnte, daran darf hier wohl kurz erinnert werden. Am besten kann man die beregten Zustände am Endothel durch die Betrachtung frischer Netzstückchen sich vor Augen führen. Hier sieht man erst die Belegzellen der Netzbälkchen um den Kern herum in ihrem Protoplasma anschwellen, auch die Kerne werden grösser und jene buckelförmige Auftreibung bezw. Hervorwölbung, die nun schon öfter geschildert wurde, tritt an dem Reticulum hervor. Es folgt dann eine Ablösung der oft mächtig vergrösserten Zellen, die sich dann den Krebskeimen beimischen; besser an gefärbten, als an ungefärbten Präparaten lassen sich die früher angeführten Merkmale nachweisen, mit Hilfe deren eine Unterscheidung der proliferierten Endothelien von den Carcinomzellen möglich ist. Ich gestehe gerne zu, dass die Versuchung, an eine Umwandlung der Endothelien in Krebszellen zu denken, gerade beim Betrachten solcher gut geratener Netzpräparate eine sehr grosse ist. Herrn Hofrat *v. Rindfleisch* verdanke ich zwei derartige Objekte, die sehr eclatant die beregte endotheliale Proliferation zeigen und manch Einen veranlassen könnten, eine krebsige Metamorphose des Endothelinms anzunehmen. Man muss aber nach verschiedenen

Methoden untersuchen nnd hiebei zeigt sich wieder der grosse Vorteil, den nns die vervollkommnete Technik in Bezug auf richtige Fixierung nnd Färbnng der zelligen Elemente gebracht hat, durch die die feineren Kern- und Protoplasmaunterschiede deutlich werden und eine strengere Sondernng und Sichtung innerhalb der Zellenmassen ermöglicht wird.

Ich glaube, dass nichts geeigneter ist, den principiellen Unterschied — sowohl in morphologischer, als besonders in biologischer Beziehung — zwischen den durch die endotheliale Wncherung gelieferten Zellen und den Carcinomzellen darzuthnn, als eine nochmalige knrze Besprechnng jener bereits beschriebenen Präparate von chronischer, productiver Peritonitis, die sich, wie hier nachgeholt werden soll, auf dem Boden metastatischer Krebsentwicklnng ausgebildet hatte.

Die Präparate, die ich hier im Ange habe, sind dieselben, die *Landerer* (l. c.) vorlagen und ihn veranlassten, von einer directen Metaplasie des Peritonealepithels in Krebszellen zu sprechen. In diesen Fällen hatten sich pilzförmige Wncherungen des subepithelialen Bindegewebes des Peritoneums, welche reichliche Krebsnester einschlossen, über die Oberfläche des Peritoneums erhoben, und es suchte nun unter den überhängenden Rändern der besagten pilzartigen Vegetationen das Peritonenm durch feinste Sprossen- und Papillenbildung eine Verbindung mit jenen Rändern herbeizuführen. Dabei kam es zn einer mächtigen Wucherung des Peritonealendothels, das sich in kurzcylindrische oder cubische, ansehnliche Zellgebilde verwandelte, bald einschichtig, bald in mehreren Lagen die Oberfläche überzog und anch reichlich desquammierte, mit anderen Worten die vorhin sub 3) geschilderten Wncherungsvorgänge anfwies. Dass ich dies „epithelartige Endothel“ im Verlaufe der Papillen wieder seine platte Gestalt annehmen sah, bezw. dass ich ihm eine bedeutende Rolle an der Bindegewebsneubildung zuerkannte, ist noch in Erinnerung. Nun kamen mir Stellen zu Gesicht, wo in den Raum (s. die Abbildung Fig. 3), der zu beiden Seiten von je einer Bindegewebssprosse bezw. Papille begrenzt, nach oben und unten von dem besagten überhängenden Rand der pilzförmigen Bindegewebswucherung bezw. von der Oberfläche des Peritoneums abgeschlossen war, wo in diesem Ranm, sage ich, ein Krebszapfen aus dem überhängenden Pilz hereinwuchs. An solchen Stellen sieht man nnn das lehrreiche Bild, dass nicht nur rein äusser-

lich die proliferierten Endothelien sich durch ihre geringere Grösse, ihre gleichmässigere Form, ihre etwas schwächer gefärbten und regelmässigeren Kerne, sowie ihr matter tingiertes Protoplasma von den polymorphen, wenn ich so sagen darf, „verwilderten" Krebszellen unterscheiden, sondern man beobachtet im Gegensatz zur destruierend vordringenden Krebsmasse, jene früher eingehend geschilderte Anteilnahme des proliferierten Endothels an den Vorgängen der Reaction bezw. Restitution, kurz an der Bindegewebsneubildung: so zeigt sich der differente Charakter der zwei Zellarten auch nach der biologischen Seite hin.

Ich gebe zu, dass bei der ersten Betrachtung die kolossale Wucherung des Endothels den Blick so fesselt, dass man an nichts anderes denkt, als an eine Beteiligung dieser Zellen am Geschwulstprozess; ich gebe auch zu, dass die zwischen benachbarten Bindegewebssprossen hie und da ein- und abgeschlossenen Häufchen von Abkömmlingen des gewucherten Peritonealendothels sehr an Carcinomnester erinnern und leicht für solche gehalten werden können — aber ich gebe zu bedenken, dass da und dort auch einmal wirkliche Krebszellen an Stelle des verloren gegangenen Serosaendothels sich etablieren und Bilder vortäuschen können, als ob es sich um eine carcinomatöse Degeneration desselben handle, ferner aber — und dass ist die Hauptsache — weise ich auf die Thatsache hin, dass das proliferierende Endothel eine an der Organisation sich beteiligende Zellenbrut hervorbringt, während, wie allbekannt, die Carcinomkeime das Werk der Destruction vollführen: das sind, so denke ich, Unterschiede, die prägnant genug beweisen, dass selbst die üppigste endotheliale Proliferation keine Söldner in den Dienst des Carcinoms liefert.

Wir erlauben uns also auf Grund der vorgetragenen Beobachtungen den Satz auszusprechen, dass bei der secundären Krebsentwicklung eine „gewebliche Infektion" der Endothelzellen der Lymphgefässe und der serösen Häute in dem Sinne einer krebsigen Metamorphose dieser Zellen nicht stattfindet. Dass die Endothelzellen jedoch sich nicht immer passiv bei der Carcinommetastase verhalten, wie z. B. *Schulz*[1]), *Zehnder*[2]), *Neelsen*[3])

[1]) *Schulz*: Das Endothelcarcinom. Arch. d. Heilkunde. Bd. 17. 1876.
[2]) *Zehnder*: Ueber Krebsentwicklung in Lymphdrüsen. Virch. Arch. Bd. 119.
[3]) *Neelsen*: Arch. f. klin. Medizin. Bd. 31. 1882. Unters. üb. d. Endothelkrebs.

u A. anzunehmen scheinen, kann durch eingehenderes Studium jeden Augenblick nachgewiesen werden. Wir sind im Gegenteil an der Hand der Thatsachen zu der Ueberzeugung gelangt, dass in der Mehrzahl der Fälle progressive Veränderungen an den Endothelien stattfinden, nur glaubten wir dieselben als den Ausdruck einer durch die eingewanderten Krebszellen selbst oder durch ihre besonderen Producte hervorgerufenen entzündlichen Alteration auffassen zu müssen. Ein brauchbares Vergleichsmaterial war durch das Studium der verschiedenen Endothelveränderungen bei richtigen Entzündungen gewonnen, und wir konnten auch bei der Geschwulstbildung lediglich nur solche Bilder am Endothelium gewinnen, wie wir sie bei den Entzündungen beobachtet hatten.

Zehnder (l. c.) macht darauf aufmerksam, dass Endothelwucherungen für gewöhnlich nicht vorkämen, dass aber bei ulcerierten Krebsen an Blut- und Lymphgefässendothelien und den Endothelien der Lymphdrüsen Schwellungen und Umwandlung in epitheloide Zellen vorkämen; er meint, dass hiebei eben secundäre Entzündungsreize von der Stelle des krebsigen Geschwürs mitsamt den Carcinomzellen weiter verschleppt würden. Wenn das auch unzweifelhaft richtig ist, so muss ich doch behaupten, dass auch bei nicht ulcerierten Krebsen in den metastatischen Ausbreitungen derselben die beschriebenen Endothelveränderungen vorkommen: das ist ja auch a priori wahrscheinlich, dass nicht nur die blose Anwesenheit fremder Zellen in den Lymphwegen irritierend wirken kann, sondern dass auch durch die Lebensprozesse oder die nekrobiotischen Vorgänge der Carcinomzellen Stoffe genug gebildet werden, die entzündungserregende Eigenschaften besitzen.

In Bezug auf etwaige Beziehungen der endothelialen Reizerscheinungen zu der Art und Beschaffenheit der primären Krebse konnte nichts Specielleres eruiert werden: nur das zeigte sich, dass von Drüsenepithelien ausgegangene Carcinome öfter und reichlicher von endothelialer Proliferation begleitet sind, als die Epithelkrebse der Haut, besonders wenn diese nicht oder nur gering ulceriert waren. Dies Verhältnis findet vielleicht seine Erklärung darin, dass — wie bekannt — auch die carcinomatös entarteten Drüsenepithelien ihre specifischen Functionen bis zu einem gewissen Masse noch ausüben, dass also direct durch ihre Thätigkeit Secretionsstoffe geliefert werden, die ein mehr weniger

intensives Irritament für die Endothelien sind, bezw. sein müssen. Dass auch besonders Carcinome mit starker Tendenz zu regressiven Metamorphosen eine stärkere Reizung des Endotheliums bewirken, wurde bereits erwähnt, und ist auch ohne Weiteres verständlich. Ganz im allgemeinen liess sich schliesslich von dem Endothel bei der Krebsmetastase sagen, dass die an ihm zu beobachtenden Erscheinungen mit dem Verhalten des Bindegewebes parallel zu gehen pflegen: war das Bindegewebe in Ruhezustand, so waren auch die Endothelien normal und ohne jede Veränderung; keimte es im Stroma, so beteiligte sich meist auch das Endothelium an der Proliferation — ein weiterer Anhaltspunkt für die Zusammengehörigkeit der beiden Zellarten! Mit der Konstatierung dieses Parallelismus der Bindegewebs- und Endothelwucherung ist zugleich die Thatsache der Inconstanz der letzteren zum Ausdruck gebracht; von *Hansemann*[1]), *Hanau*[2]) und *Hauser*[3]) ist diese Inconstanz für die Bindegewebswucherung bereits besonders hervorgehoben worden.

Es wurde vorhin die Vermutung ausgesprochen, dass die Möglichkeit der „geweblichen Infektion" für die Endothelien desshalb so lange in Betracht gezogen worden ist, weil diesen Zellen, wenn ich mich so ausdrücken darf, von Vielen ein „epitheliales Mäntelchen" umgehängt wurde; man stellte sich vor, dass die carcinomatöse Epithelzelle wohl eher ihre artverwandten Endothelzellen inficieren und zu homologer, geschwulstmässiger Entwicklung anregen könne, als sie es mit dem von ihr so grundverschiedenen Bindegewebskörperchen vermöchte. Die nämliche Vorstellung aber, glaube ich, hat auch dazu geführt, dass man für die histioiden Tumoren, und insbesondere die Sarcome, den Gedanken der geweblichen Infektion bei der Verbreitung dieser Geschwülste mit grösserer Bereitwilligkeit aufkommen und bestehen liess, als man es für die epithelialen Neoplasmen that.

Es ist aber die Voraussetzung, dass bei den Geschwülsten eine Epithelzelle die andere Epithelzelle oder eine Bindegewebszelle ihre gleich geartete Nachbarzelle leichter inficieren könne, als ein Abkömmling der einen Gruppe es mit einem der anderen

---

[1]) *Hansemann*: Studien über die Specifität etc. Berlin 1893.

[2]) *Hanau*: Fortschritte d. Medizin. 1889.

[3]) *Hauser*: Das Cylinderepitheliom des Magens und Dickdarms. 1890.

je vermöge, von vorneherein nicht richtig, wie sich jeden Augenblick zeigen lässt. Ich werde nichts Unbekanntes sagen, wenn ich darauf hinweise, wie gelegentlich z. B. in secundären Lungenkrebsen (nach Magen- oder Mammacarcinom) sowohl, wie in primären, die vordringenden epithelialen Krebszellen in direkte Berührung mit normalen Bronchialepithelien, mit den Epithelien der Schleimdrüsen grösserer Bronchen, mit dem Alveolarepithel kommen, ohne dass jemals eine Umwandlung dieser präexistierenden Zellen in carcinomatöse stattfände, sondern wie im Gegenteil meist ein Zugrundegehen dieser Zellen erfolgt. Einen typischen hieher gehörigen Fall habe ich vor Knrzem beobachtet. Bei einem primären Pyloruscarcinom, das in grösserer Ausdehnung ulceriert war, zeigte sich die Magenschleimhaut (neben den Erscheinungen eines chronischen Katarrhs mit polypösen Wucherungen) bedeckt mit massenhaften kleinen, rundlichen bis rnndlich-ovalen flachen Geschwülstchen, die ihrer Unterlage fest aufsassen und von weicher, medullärer Consistenz und Beschaffenheit waren; die ganze Submucosa und Muscularis war von Carcinomknoten durchsetzt, die dem Verlauf der Lymphgefässe folgten. Bei der mikroskopischen Untersuchnng entpuppten sich die erwähnten flachen Geschwülstchen als auf der Oberfläche der Schleimhaut angesiedelte, verpflanzte Carcinommassen, und es liess sich auf's Dentlichste zeigen, wie die implantierten Keime die Epithelien der Magendrüsen nicht nur nicht zur Wucherung anregten, sondern sie gleichsam zwischen sich erwürgten: der Zerfall der präexistierenden Drüsenepithelien dokumentierte sich in der immerfort schwächeren und schliesslich gänzlich fehlenden Tinction ihrer Kerne und der körnigen Auflösung ihres Protoplasma's. Dasselbe liess sich an denjenigen Stellen beobachten, wo aus der Submucosa gegen die Schleimhaut vorgerückte Carcinomzüge sich zwischen den Epithelien der letzteren ihren Weg bahnten. Hier also, wo eine massenhafte Implantation und Durchwachsung carcinomatösen und normalen Magendrüsenepithels statthatte, wo also für eine gewebliche Infektion die denkbar günstigsten Bedingungen geschaffen waren, war es dennoch zu keiner solchen gekommen. Angesichts solcher Thatsachen muss jeder Gedanke an die Möglichkeit der Uebertragung geschwulstmässiger Eigenschaften auf normale Zellen schwinden — die Tumoren wachsen lediglich ans sich heraus, durch üppigste Proliferation der primären Geschwulstzellen!

Ich kann mich nach dem Gesagten bei der Besprechung des Verhaltens der Endothelien bei den Sarcomen kurz fassen.

Meinen diesbezüglichen Beobachtungen zufolge muss ich mich der Ansicht von *Hansemann*, *Beneke* und *Lubarsch*[1]) anschliessen, die dahin lautet: „dass man auch bei den Sarcomen zwischen Stroma und Geschwulstparenchym unterscheiden müsse", und dass dieser Unterschied bei den Sarcomen „nur nicht so deutlich hervortrete, wegen der Verwandtschaft der beiden Bindegewebsarten". Was speciell den endothelialen Anteil des Stroma's bei Sarcomen anlangt, so ist von vorneherein bei der ganzen Art der Entstehung und des Wachstums dieser Geschwülste verständlich, dass von einer so klaren Unterscheidung der Endothelien wie bei dem meist in den Lymphbahnen sich verbreitenden Carcinom nicht die Rede sein kann. Durch die wuchernden Sarcomzellen werden eben sämtliche Elemente des Bindegewebes auseinandergedrängt, die ganze Textur dieses Gewebes wie auf- und auseinandergefasert. Man kann in gut konservierten und nach geeigneten Methoden behandelten Präparaten oft zwischen den Sarcomzellenhaufen ein überaus zartes, faseriges Reticulum ausgespannt finden, das in schmalen, kleinen Spindel- oder Sternzellen seine Knotenpunkte hat: es ist dies Reticulum nichts anderes, als das aufgefaserte Bindegewebe, in dessen Maschen die Geschwulstkeime liegen. Also in den Sarcomherden selbst sieht man meist nichts von Endothelieu mehr; diese Zellen beteiligen sich eben auch an dem Aufbau des erwähnten Reticulums. Wo ein solches fehlt, ist das präexistierende Bindegewebe zugrunde gegangen. Anders liegen die Verhältnisse in der Umgebung von Sarcomen: hier trifft man sogar häufig auf entzündlich geschwellte Blut- und Lymphgefässendothelien oder auf eine Proliferation und Desquamation derselben, worauf schon *Köster*[2]) aufmerksam gemacht hat.

Wenn sich metastatische Sarcome gelegentlich in Lymphdrüsen entwickeln, gelingt es leichter, das Verhalten des Endothels zu studieren: ich habe in solchen Fällen, sowohl bei Spindel- als Rundzellensarcomen häufig die Endothelzellen völlig erhalten angetroffen, besonders an den Stellen frischer Einwanderung sarcomatöser Massen. Gerade an den Lymphdrüsen

[1]) s. *Lubarsch* und *Ostertag*: Ergebnisse d. allg. path. Morphologie. 1895.
[2]) *Köster*: Berliner klin. Wochenschrift. 1876. No. 31. und 33.

tritt, besonders wenn es sich um grosszellige Sarcome, wie es z. B. viele Melanosarcome sind, handelt, das übereinstimmende Verhalten mit den Carcinomen deutlich hervor: hier, wie dort liegen die Geschwulstzellen mit ihren charakteristischen Merkmalen, von dem Bindegewebe bezw. den Endothelien der Reticulumbälkchen ohne Schwierigkeit differenzierbar, in alveolären Räumen, und es ist nichts von einem Uebergang der Endothelien oder Reticulumzellen in Sarcomelemente zu sehen. Je nach der Natur des betreffenden Sarcoms kommt es in den Lymphdrüsen zu einer reactiven entzündlichen Wucherung in dem Reticulum, dessen Balken dabei von lencocytären Rundzellen und Bildungszellen durchsetzt und oft bedentend verbreitert sind; an dieser Wucherung nehmen die Endothelien ebenfalls Anteil, und das ist wohl der Grund, dass man sie in vielen Fällen nicht mehr erkennen kann. Bei sehr rasch wachsenden Sarcomen verlaufen die Vorgänge in den Lymphdrüsen etwas anders, indem dann auch hier der bindegewebige Grnndstock derselben von den Sarcomzellen bald allseitig durchwachsen nnd anfgefasert, bezw. maschenartig entfaltet wird. Noch eine Beobachtung sei in Bezug auf die Lymphdrüsenendothelien angeführt: bei Melanosarcomen nehmen nämlich diese Zellen nicht selten Pigmentkörner von zerfallenden Sarcomkeimen auf, wobei sie leicht anschwellen, aber sonst keine weiteren progressiven Veränderungen zeigen. Ich kann also der Ansicht *Zehnder*'s, (l. c.) der für die Sarcome im Gegensatz zn den Carcinomen eine Beteiligung des Lymphdrüsenendothels zulässt, nicht beipflichten.

Da die Sarcome, wie allbekannt, hänfig die Blutgefässe als Wege bei der Weiterverbreitung benützen, habe ich den Endothelien dieser Räume besondere Aufmerksamkeit geschenkt: ich kann sagen, dass ich sehr häufig Blutgefässe mit Sarcomzellen vollgestopft gefunden habe, ohne dass nur die Spur einer Veränderung am Endothel zu bemerken war (s. Abbild. Fig. 9). Es ist im Gegenteil gegenüber dem bei Carcinom geschilderten Verhalten der Lymphgefässendothelien hier auffallend, dass auch die Erscheinungen einer entzündlichen Reaction an den Endothelien häufig fehlten; in diesen oder jenen Fällen bemerkt man allerdings eine Vermehrung der Endothelkerne, jedoch erreicht diese selten einen höheren Grad, und man findet wohl stets in den oben angeführten Merkmalen Anhaltspunkte für eine Unterscheidung der gewucherten Endothelzellen von den

sarcomatösen Elementen; schliesslich wird ja auch das durch die endotheliale Proliferation gebildete Zellmaterial von den vordringenden Sarcomzellen sehr bald und rasch durchwachsen und zersprengt. Die eben berührte auffallende Reaktionslosigkeit des Blutgefässendothels gegenüber den Sarcommassen findet ihre Bestätigung in der, wie ich glaube, auch schon anderwärts gelegentlich hervorgehobenen Thatsache, dass beim Vordringen des Sarcoms in der Wand von Blutgefässen die Intimazellen länger als die übrigen Gefässwandzellen der Invasion gegenüber standhalten; es mag dies Verhältnis — beiläufig bemerkt — in der Wirkung des Blutdrucks teilweise Erklärung finden. Schliesslich darf ich hier wohl noch erwähnen, dass ich zweimal am Rande von Sarcomen eine typische endotheliale Capillarsprossung, sogar in reichlicher Ausdehnung angetroffen habe, die, von präexistierenden Capillaren ausgehend, sich in die Sarcommassen hineinerstreckte; es zeigt sich also auch gelegentlich bei den Sarcomen der principielle Unterschied der Gewebszellen gegenüber den Geschwulstelementen in dem durchaus differenten biologischen Verhalten: hier physiologischer Aufbau oder wenigstens die Tendenz dazu, dort pathologische Destruction.

Für die Sarcome kommen wir also ebenfalls zu der Ansicht, dass die Endothelzellen bei dem Wachstum dieser Geschwülste nicht in eine homologe Proliferation einbezogen werden, dass auch die Sarcome lediglich durch rapide Vermehrung der primären Geschwulstzellen sich verbreiten, und dass, im Gegensatz zu den Carcinomen, hier auch die entzündliche Reaction des Endothels mehr in den Hintergrund tritt, ein Verhalten, für das in dem ganzen Wesen und in der von den Carcinomen so verschiedenen Art und Weise der secundären Ausbreitung der sarcomatösen Geschwülste Erklärungsmomente herangezogen wurden

Nun noch einige Bemerkungen über das Wachstum der Endotheliome und das Verhalten der normalen Endothelzellen dabei! Fast alle Autoren, die sich mit den endothelialen Geschwülsten befasst haben, sind der Ansicht, dass sich diese Tumoren dadurch verbreiten, dass immer wieder neue Gruppen der vorhandenen normalen Endothelien in die geschwulstartige Degeneration einbezogen würden, und es ist gerade häufig der Umstand zur Differentialdiagnose zwischen echten endothelialen Geschwülsten und secundärer carcinomatöser

Infiltration der Lymphgefässe herangezogen worden, dass bei ersterem die ehemaligen endothelialen Wandzellen nicht mehr nachzuweisen seien, während sie bei letzterer stets vorhanden angetroffen würden, „komprimiert, allenfalls auch hydropisch gequollen, aber nicht gewuchert“ (*Lubarsch*, Ergebnisse der allg. path. Morphologie. S. 372.). Selbst *Volkmann* hat in seiner bereits mehrfach citierten Endotheliomarbeit als wichtiges Charakteristikum für die in Rede stehenden endothelialen Geschwülste angeführt, dass man in den peripheren Partieen derselben den allmähligen Uebergang der Stränge und Züge der Geschwulstzellen in die normalen Endothelien beobachten könne. *Ribbert* (l. c.), der seine bekannte Auffassung vom Wachstum der Geschwülste auch für die Endotheliome consequent durchführt, wendet sich gegen diese *Volkmann*'sche Ansicht: erstens sei „das Zwischengewebe der endothelialen Tumoren“ sehr oft nicht identisch mit dem Gewebe der „angrenzenden Teile“, es sei eben in vielen Fällen „ein von vorneherein zur Geschwulst gehöriger Bestandteil“, wofür der zusammengesetzte Bau einer grossen Reihe von Endotheliomen spräche; die wachsenden Zellen, die „nach Art von Endothelien in den Spalten liegen“, befänden sich also „nicht in normalen Lücken, sondern in solchen der Neubildung“. Zweitens aber könne auch „in den Rändern von Carcinomen das Epithel in Gestalt platter, dünner Zellen vordringen“.

Mir selbst stand nur eine kleine Reihe von Endotheliomen zur Verfügung, jedoch habe ich auch an diesem beschränkten Material keine Anhaltspunkte dafür gewinnen können, dass die fraglichen Geschwülste nach wesentlich anderen Gesetzen sich verbreiten, als es die Carcinome und Sarcome thun. Was gerade bei den Endotheliomen den Nachweis der Nichtbeteiligung der normalen Saftspaltenendothelien so schwierig macht, das hat einmal seinen Grund darin, dass das vordringende entartete Endothel bei der Occupation einer neuen Saftspalte sehr häufig in der Weise sich ansiedelt, dass es zuerst eine Auskleidung der Wände dieser Spalte besorgt. Ich habe das besonders dann deutlich erkennen können, wenn die endothelialen Tumorzellen in eine Saftspalte von grösserem Umfang hineingerieten: hiebei kriechen die vordringenden Endothelzellen zuerst an der Wand hin und bilden einen mehrschichtigen, platten Belag derselben; es ist ohne Weiteres zuzugeben, dass dadurch Bilder entstehen,

die eine Wucherung der präexistierenden Endothelien und eine Umwandlung derselben zu Geschwulstzellen vortäuschen können. Diese Art des Vordringens der Endotheliomzellen kann freilich nicht in allen Fällen nachgewiesen werden, aber sie kommt häufig zur Beobachtung, und es darf hier vielleicht an die Analogie erinnert werden, die in dieser Beziehung mit dem Wachstum einer grossen Anzahl von Carcinomen besteht: es wurde früher hervorgehoben, dass an den Krebszellen häufig die Tendenz zur regelrechten Auskleidung der von ihnen neubesetzten Räume hervortritt, so dass ein drüsenähnlicher Typus da und dort in dem Krebsgewebe resultiert. Das Bestreben, Flächen zu überziehen, wohnt eben sowohl dem Epithel als dem Endothel von Hause aus inne, und es ist aus dieser specifischen Eigenschaft heraus das eben beregte Wachstum der Endotheliome durchaus verständlich. Zweitens ist für die Endotheliome mit kompliciert aufgebautem Zwischengewebe ohne Zweifel der vorhin angeführte Einwand *Ribbert*'s von grosser Bedeutung. In solchen Tumoren gelingt es allerdings seltener, die erhaltenen Endothelien neben den vordringenden Geschwulstzellen zu erkennen; es macht hier mehr den Eindruck, dass sämtliche vorhandenen Saftspalten der Sitz einer ausgiebigen Proliferation des Endothels sind, diese in geringem, jene in höherem Grade, und man wird für solche Fälle mit *Ribbert* annehmen können, dass man es eben nicht mit den Saftspalten des normalen, sondern mit dem Lückensystem eines, einen integrierenden Bestandteil des Tumors bildenden, Bindegewebes zu thun habe. Jedoch habe ich in der Peripherie auch solcher endothelialer Mischgeschwülste nach langem Suchen auch Stellen gefunden, wo die normalen Endothelien neben den endothelialen Geschwulstzellen über allen Zweifel deutlich zu erkennen waren, und wo sie sich fast völlig reactionslos verhielten: in einem Präparat, in welchem gerade die Wandung eines längsgetroffenen Lymphgefässes mit in den Schnitt fiel, war der Unterschied zwischen den von der einen Seite hereinwuchernden Tumorzellen und den erhaltenen, nur etwas reichlicher als normal vorhandenen präexistierenden Endothelzellen überaus klar nachzuweisen.

Schliesslich sei erwähnt, dass auch das vielfach hervorgehobene differentialdiagnostische Merkmal, dass sich bei den Krebsen die Epithelmassen sehr häufig durch die Einwirkung des Alkohols vom Stroma mehr weniger ausgiebig retrahierten,

während beim Endotheliom die endothelialen Zellstränge in inniger Verbindung mit dem umgebenden Bindegewebe verblieben, kein konstantes ist — wenigstens nicht immer für das sekundäre Wachstum der Endotheliome gilt: ich habe in einem Cylindrom resp. Endotheliom mit hyaliner Degeneration diese Retraction der endothelialen Zellmassen sogar reichlich angetroffen, und dabei die normalen Endothelzellen an der Wand der Spalten erhalten gefunden, von der sich die Geschwulstelemente gelöst hatten. Drittens endlich muss auf die sehr erschwerten Verhältnisse aufmerksam gemacht werden, die dadurch entstehen, wenn beim Wachstum der Endotheliome in der Umgebung derselben jene entzündliche Reizung und Proliferation des Endothels eintritt, die vorhin für die Carcinome und Sarcome beschrieben wurde; die Schwierigkeit der Unterscheidung des durch den Entzündungsreiz gelieferten und des durch die geschwulstmässige Entartung producierten endothelialen Zellmaterials ist hier eine um so grössere, als die Abweichung des letzteren vom normalen Typus bei der bekannten relativen Gutartigkeit der Endotheliome in der Regel wenigstens keine sehr bedeutende ist. Ich habe Wucherungen am präexistierenden Saftspaltenendothel in der Umgebung von Endotheliomen gesehen, die ich als auf rein entzündlicher Basis entstanden ansehen möchte; um aber einen Beweis zu liefern, welche Ausdehnung eine solche entzündliche Proliferation am Endothel nehmen kann, soll jetzt der vorhin versprochene Fall näher erörtert werden, bei dem leider nicht mehr zu eruiren war, ob die primäre Geschwulst ein Endotheliom oder ein Carcinom darstellte, weshalb die Zurückstellung dieses Falles an den Schluss des ganzen Abschnittes geschah.

Aus der Krankengeschichte, die mir Herr Geheimrat Professor Dr. *Schönborn* gütig überliess, entnehme ich folgende hauptsächliche Daten:

Der Patient war im Jahre 1892 wegen eines Hautkankroids der rechten Schläfengegend in der chirurgischen Klinik zu Würzburg operiert und geheilt entlassen worden; Mitte 1894 stellte er sich wieder vor mit einem Tumor der Parotisgegend, der neben der gut geheilten früheren Operationswunde sich entwickelt hatte; bei der jetzt vorgenommenen Exstirpation zeigte sich, dass die Geschwulst bereits die Carotis externa und den Nervus facialis umwachsen, und die fascia parotideo-masseterica und das Periost des Jochbogens ergriffen hatte, weshalb die betreffenden Partieen mit entfernt wurden. Der exstirpierte Tumor selbst war von derber Konsistenz, und zeigte inmitten eine mit Detritusmassen und seröser Flüssigkeit gefüllte Erweichungshöhle; die Wandungen dieser Höhle

hatten einen ungleich höckerigen Bau, und liessen zwischen derberen Bindegewebszügen weichere, über die Schnittfläche hervorquellende, glasig aussehende Partieen eingestreut erkennen; von normalem Parotisgewebe war nichts mehr vorhanden. Bereits Ende 1894 traten unterhalb des rechten Auges zwei kleine, ulcerierende Knötchen auf, die mit der Haut exstirpiert wurden, wobei der Defekt mittels eines Lappens aus der Stirngegend gedeckt ward. Jedoch schon im Januar 1895 stellte sich der Patient mit zwei Tumoren in der rechten Parotisgegend und am rechten Kieferwinkel vor, die nach Unterbindung der Carotis und maxillaris externa nebst Excision von Hautteilen und der Hauptmasse des Musculus masseter entfernt wurden, worauf der Patient vier Wochen später das Spital wieder geheilt verlassen konnte. Mitte März desselben Jahres aber machte er sich neuerdings mit einem faustgrossen, sehr beweglichen, knolligen Tumor des Abdomens vorstellig. Es traten jetzt Allgemeinbeschwerden auf, Abmagerung, häufiges Erbrechen, Stuhlunregelmässigkeiten, Appetitlosigkeit und Fieber; daneben bildete sich während des Spitalaufenthaltes eine harte, hühnereigrosse Geschwulst unter dem rechten Sternocleidomastoidens aus. Nach etwa $1^1/_2$ monatlichem Aufenthalt im Krankenhaus traten am 1. VI. 1895 plötzlich äusserst heftige Unterleibsbeschwerden, mehrmaliges Erbrechen, starkes Durstgefühl auf — und am 2. VI. früh erfolgte unter schweren Symptomen der plötzliche Exitus. Die Obduction ergab als Ursache des akut verlaufenden Exitus letalis eine frische Peritonitis, die durch die Perforation einer Dünndarmschlinge hervorgerufen war: frei in der Bauchhöhle befand sich ein Knöchelchen, das anscheinend dem Skelet einer Taube angehörte.

In der linken Hälfte der Abdominalhöhle fand sich eine, diese fast ganz einnehmende, anscheinend vom Mesenterium des Jejunum ausgehende, vielfach mit den Darmschlingen verwachsene Geschwulst von knolliger Oberfläche, derber Konsistenz, mit einer centralen grossen Erweichungshöhle, welch letztere ein von schwieligen Massen umhülltes, stärkeres, jedoch verödetes Gefässbündel durchzog. Die Hauptmasse des Tumors bestand aus derbem Bindegewebe mit reichlich eingelagerten weicheren, graugelblichen, markigen Herden.

Unter dem rechten Sternocleidomastoideus ein hühnereigrosser Tumor von fächerigem Bau, ebenfalls von derber Konsistenz und mit einer centralen Erweichungshöhle versehen.

Endlich traf man in der vorderen Wand des rechten Herzventrikels eine derbe, grauweisse, ziemlich grosse Geschwulst von exquisit fächerigem Bau, die sich nach dem Conus arteriosus der Arteria pulmonalis vorwölbte, und hier an ihrer Kuppe mit zarten Fibrinniederschlägen bedeckt war, nach deren Entfernung das rauhe, stark injicierte Endocard hervortrat. Die übrigen Organe boten Nichts, was an dieser Stelle erwähnenswert erschiene. Die sofort frisch vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab eine solche Differenz in der Beschaffenheit der zelligen Elemente des Halstumors und derjenigen der Herzgeschwulst, dass der Fall von vorneherein das grösste Interesse für sich in Anspruch nahm. Während nemlich in der Herzmetastase kleinere, epitheloide Zellen von ziemlich regelmässiger Beschaffenheit hauptsächlich angetroffen wurden, fanden sich in der Geschwulst unter dem Sternocleidomastoidens meist bedeutend grössere, stark granulierte, platte Epithelzellen mit oft sehr mächtigem Protoplasmahof und von der grössten Mannigfaltigkeit und Unregelmässigkeit der Form; man hätte nach dieser ersten Untersuchung auf die Vermutung kommen können, dass es sich um keinen einheitlichen Prozess handeln möchte, dass die Geschwulst des Herzens

mit der am Halse in keiner näheren Beziehung stünde. Das aus dem Abdominaltumor gewonnene Zellmaterial liess schon eher einen Vergleich mit dem der Halsgeschwulst zu.

An Schnittpräparaten, die nach den verschiedensten Methoden gefärbt wurden und allen Teilen der drei beschriebenen Tumoren entnommen waren, boten sich mir Bilder, die mich zu Anfang, offen gesagt, verzweifeln liessen, ob an dem Grundsatz, dass beim Wachstum der Geschwülste das Endothel der Saftspalten und Lymphgefässe niemals zur homologen Proliferation angeregt werde, für alle Fälle ohne Ausnahme festgehalten werden dürfe. Immer wieder von neuem betrachtete ich die Präparate, deren ich mehrere hunderte anfertigte, ohne zu einem bestimmten Resultate zu gelangen; nach längeren Pausen wurden sie stets wieder hervorgeholt und eingehend studiert — bis ich endlich Anhaltspunkte genug gefunden zu haben glaubte, die auch diesen überaus schwierigen Fall den bisher vorgetragenen Ansobauungen unterzuordnen schienen.

Der mikroskopische Befund soll ganz kurz wiedergegeben werden; die letzten drei der Arbeit beigegebenen Figuren mögen hiebei ergänzend wirken.

Der Herztumor (Fig. 10) hatte auf den ersten Blick den Bau eines Endothelioms: Zwischen den Muskelfasern treten Hohlräume auf, erst spaltförmig, dann von grösserer Ausdehnung und der verschiedensten Configuration, oft mit reichlichen seitlichen Ausbuchtungen. Meist sind diese Hohlräume in einschichtiger Lage austapeziert mit cubischen oder kurz cylindrischen Zellen, deren rundlich ovale Kerne sich bald gleichmässig dunkel färben, bald etwas durchsichtiger, bläschenförmig und von ganz feiner Granulierung sind; Protoplasma ist bei den ersteren spärlich, bei den letzteren etwas reichlicher vorhanden; diese Zellen treten aber auch oft in mehreren Schichten an der Wand der erwähnten Räume auf, ja es kommen breite, verzweigte, solide Zellzüge vor, die nur aus solchen Zellen zusammengesetzt sind. Neben diesen epitheloiden Zellen, wie ich sie nennen will, deren Ursprung aus den Endothelien der intermuskulären Lymphspalten einwandsfrei zu beweisen ist, kommen aber meist in einzelnen Exemplaren zerstreut, seltener in grösseren Haufen, bedeutend grössere Zellgebilde vor, deren ganzer Habitus ein anderer ist. Diese Zellen besitzen einen oft sehr mächtigen Protoplasmahof von unregelmässiger Begrenzung, grosse, nicht selten mehrere Kerne von bläschenförmiger Beschaffenheit mit groben, unregelmässigen, dunkel gefärbten Granulationen; wie der Zellleib, so sind auch der oder die Kerne von äusserst unregelmässiger Gestalt und contrastieren dadurch in hohem Masse gegen die kleineren, epitheloiden, durch ihre Gleichförmigkeit ausgezeichneten Zellgebilde. Da und dort liegen inmitten grosser Mengen der epitheloiden Zellen solche polymorphe grosse Epithelzellen; an anderen Stellen schwimmen vereinzelte Exemplare der letzteren in Hohlräumen, die einen schön ausgebildeten Wandbelag mit den kleineren, endothelialen Zellen aufweisen: Während im Centrum der Geschwulst die Zellstränge und -züge bezw. die endothelbekleideten Spalten und verzweigten Räume dicht gedrängt sind, wohl auch miteinander confluieren, verbreitet sich der Prozess nach der Peripherie in einzelnen zungenförmigen Ausläufern, und hier trifft man oft auf Reihen von den grossen Zellen, die sich zwischen die Muskelfasern eindrängen, ohne dass bereits eine endotheliale Wucherung eingetreten wäre, und man kann, allerdings selten, in solchen Vorpostenzügen die erhaltenen, leicht geschwellten Endothelien nachweisen. Häufiger aber schreitet die Geschwulst im Umkreis in der

Weise vor, dass kleine Rundzellen die intermuscnlären Spalten infiltrieren, diese letzteren erweitern sich und ihr Endothelbelag gerät in die erwähnte epitheloide Wucherung.

Der Abdominaltumor (Fig. 11) sieht ebenfalls im grossen und ganzen wie eine endotheliale Geschwulst aus, nur treten nach dem Centrum desselben dicht gedrängte Haufen und vielgestaltige Züge und Nester der grossen polymorphen Zellen innerhalb eines derben, schwieligen Bindegewebes so sehr in den Vordergrund, dass ein mehr carcinomatöser Bau entsteht. Nach der Peripherie zu jedoch ist das allmählige Ausklingen der geschwulstmässigen Vorgänge in eine einfach entzündliche endotheliale Reizung so deutlich und an so klaren Bildern nachweisbar, dass keinen Augenblick über die Berechtigung der prinzipiellen Trennung dieser beiden nebeneinander verlaufenden Prozesse ein Zweifel obzuwalten scheint. Es sind die Lymphgefässe und -spalten in der Umgebung des eigentlichen Tumors grossenteils stark erweitert und ihr endothelialer Belag zeigt entweder nur eine geringe Schwellung seiner einzelnen Elemente, oder eine mässige Proliferation nicht anders, als wie man sie bei Entzündungen der Lymphgefässe zu sehen gewohnt ist. In seltenen Fällen gelingt es, im Lumen der so veränderten lymphatischen Gänge eine oder mehrere von den grossen Geschwulstzellen auf ihrer Wanderung anzutreffen.

Die Halsgeschwulst (Fig. 12) stellt eine Drüsenmetastase dar, die aus einzelnen, dem veränderten Drüsengewebe entsprechenden, grösseren Geschwulstherden, und aus dazwischen gelagerten, breiten Bindegewebszügen besteht. Innerhalb der letzteren tritt infolge der hier ebenfalls vorhandenen starken Reizung des Endothels der Saftspalten wiederum ein endotheliomartiges Bild auf; auch ist hier das Vordringen der grossen Geschwulstzellen innerhalb der Spalten des Bindegewebes bei noch fehlender endothelialer Proliferation gut zu beobachten. An Stelle des geschwulstmässig veränderten Drüsenparenchyms zeigt sich aber ein anderes Bild. Hier beherrschen die grossen, platten, polymorphen Epithelzellen vor allem den Plan, und daneben tritt am Endothel der Reticulumbalken eine so mächtige Wucherung hervor, dass innerhalb der dadurch gebildeten Zellenbrut nur mit grosser Mühe und nur beim genauesten Zusehen jene primären Geschwulstzellen unterschieden werden können; die Reticulumzellen verhalten sich dabei ziemlich passiv, wodurch ein auffallender Gegensatz dieser echten bindegewebigen Elemente gegenüber den endothelialen hervortritt. An tüchtig ausgeschüttelten Präparaten (s. Figur) kann man über die Ausdehnung der endothelialen Proliferation besonders guten Aufschluss erhalten; hier sind die Balken des Reticulums besetzt von ziemlich grossen epitheläbnlichen Zellen, in ein- und mehrschichtiger Lage, so dass sie oft eine beträchtliche Verbreiterung erfahren, es ist jedoch daran festzuhalten, dass es dennoch gelingt, die proliferierenden Endothelzellen von den eigentlichen Geschwulstzellen mit Hilfe der nun mehrfach erwähnten Merkmale zu unterscheiden. Es ist diese Unterscheidung in dem Halstumor nur noch schwieriger, als in den beiden anderen Geschwülsten wegen der besonderen Beschaffenheit des durch die Endothelwucherung gelieferten Zellmaterials in der ersteren Geschwulst.

Es handelt sich also in dem beschriebenen Fall um eine mehrfach lokal recidivierende Geschwulst der rechten Gesichtshälfte, die schliesslich auch an entfernter gelegenen Orten Meta-

stasen setzte. Zuerst bestand ein Hautkankroid, das fast zwei Jahre lang nach der Exstirpation ohne Recidiv blieb; nach dieser Zeit entstand ein Tumor der Parotis, und von da ab in rascher Reihenfolge sowohl lokale als disseminierte Metastasen. Es fragt sich nun, ob das primäre Hautkankroid in Zusammenhang mit den übrigen Geschwülsten zu bringen sei. Ich glaube, dass dies wahrscheinlich ist, und da der ganze klinische Verlauf sowohl, als besonders das Aussehen der metastasierenden grossen, platten polymorphen, epithelähnlichen Zellen für ein primäres Endotheliom spricht, möchte ich annehmen, dass auch jenes Hautkankroid nichts anderes, als eine ulcerierte endotheliale Geschwulst gewesen ist: machte ja doch schon *Köster* (l. c.) auf die grosse Aehnlichkeit der endothelialen und echten krebsigen Geschwüre aufmerksam und betont u. A. *Klebs* [1]) besonders diese Aehnlichkeit für die Endotheliomgeschwüre des Gesichtes.

Wenn wir also die Annahme machen dürfen, dass die primäre Geschwulst ein Endotheliom gewesen ist, so haben wir in den Metastasen dieser Geschwulst eine so in den Vordergrund tretende Beteiligung des praeexistierenden Endothels der Lymphbahnen, dass die grössten Schwierigkeiten betreffs der Entscheidung obwalten, ob eine Infektion der normalen Endothelien durch die eingeschleppten endothelialen Geschwulstzellen erfolgt, oder ob alles blos als eine entzündliche Reaktion des Endothels auf diese Einschleppung hin aufzufassen ist. Ich habe bereits vorhin hervorgehoben, wie nur durch wiederholtes Studium und genaueste Durchsicht möglichst vieler Präparate aus den verschiedensten Stellen der Geschwülste das vorgetragene Resultat zu erreichen war; ich will weiterhin anführen, dass es nicht an sog. Uebergangsbildern fehlt, die die Grenze zwischen den grossen Geschwulstzellen und den kleineren epitheloiden Zellen oft in bedenklicher Weise verwischten; ich will endlich bemerken, dass hie und da Spalten und Räume entdeckt wurden, die lediglich von grossen Geschwulstzellen ausgekleidet waren, so dass es schien, als ob sich diese hier direkt aus den normalen Endothelien entwickelten — trotz alledem glaubte ich aber, besonders durch die Betrachtung der Vorgänge in der Peripherie der Geschwulst bewogen, einen prinzipiellen Gegensatz zwischen den durch die Wucherung

[1]) *Klebs*, Allgem. Pathologie, II. Jena 1889.

der eingeschleppten Geschwulstzellen hervorgerufenen Bildern und zwischen der durch sie entfachten endothelialen Reizung, deren entzündlichen Charakter ich zu erkennen glaubte, annehmen zu müssen.[1]) Es würde in diesem Falle also gezeigt sein, wie die entzündliche Reaktion des Endothels bei der Metastasenbildung gelegentlich solche Dimensionen erreichen kann, dass ihr gegenüber die Proliferation des eingeschleppten Geschwulstmateriales ganz in den Hintergrund tritt. Ich darf wohl hinweisen anf den schon angezogenen von *Stoianoff* im hiesigen pathologischen Institut bearbeiteten Fall von Carcinoma cordis, wo ebenfalls die im Anschluss an einen Parotiskrebs (vielleicht auch ein Endotheliom) aufgetretene Herzmetastase in ihrer „weitaus grössten" Masse ein endotheliomartiges Bild infolge der „Reizung der wegführenden Lymphgefässe und Lymphspalten" darbot.

In Bezug auf die Thatsache dieser in *Stoianoff*'s und meinem Fall gleich stark in den Vordergrund getretenen endothelialen Proliferation ist es natürlich von untergeordneterem Belang, ob die primäre Geschwulst ein Endotheliom oder ein Carcinom gewesen ist.

Im Anschluss an die eben mitgeteilten Beobachtungen muss ich einer besonderen Art von Geschwülsten Erwähnung thun, die von den Endothelzellen der Haut und der serösen Membranen vorzugsweise ihren Ausgang nimmt, und die unter dem Namen des „Endothelkrebses" (Lymphangitis prolifera, Lymphangitis carcinomatodes) von *Wagner*[2]), *Schulz*[3]), *Thierfelder*[4]), *Neelsen*[5]), *Schottelius*[6]), *Boström*[7]), *Siegert*[8]), *Fränkel*[9]) u. A. beschrieben

---

[1]) Dafür sprach auch das Verhalten der Mitosen (s. Fig. 10), die an den entzündlich gewucherten Endothelzellen durch ihre Kleinheit und Regelmässigkeit, an den eigentlichen Geschwulstzellen durch ihre Plumpheit und bedeutendere Grösse auffielen und vor allem bei den letzteren durch die mannigfachsten Abweichungen vom normalen Typus sich auszeichneten.

[2]) *Wagner*: Handb. d. allg. path. Anat. 1874. 6. Aufl. S. 684.

[3]) *Schulz*: Arch. d. Heilkunde. 1876. Bd. 17.

[4]) *Thierfelder*: Atlas d. pathol. Histologie.

[5]) *Neelsen*: Deutsch. Archiv f. klin. Mediz. Bd. 31. 1882.

[6]) *Schottelius*: Inaug. Diss. Würzburg 1874.

[7]) *Boström*: Inaug. Diss. Erlangen 1881.

[8]) *Siegert*: Virch. Arch. Bd. 134. S. 287.

[9]) *Fränkel*: Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medizin. 1892. Wiesbaden.

worden ist. Sowohl die älteren Bearbeitungen solcher Fälle, als auch die neueren Beobachtungen sprechen dafür, dass man es hier mit Vorgängen zu thun hat, die von den echten, autonomen Neubildungen zu trennen sind; besonders sprechen dafür auch die Metastasen, welche solche sog. „Endothelkrebse“ setzen, und für welche die Entstehung nicht aus eingeschleppten Zellen, sondern aus den normalen Endothelien der betreffenden Lokalität fast über allen Zweifel erhaben festgestellt ist. Es haben daher die meisten Untersucher solcher Neubildungen von vorneherein mehr den Eindruck eines entzündlichen bezw. infektiösen Prozesses erhalten. *Neelsen* (l. c.) z. B. sagt, dass die Neubildung nicht an verschiedenen Stellen, sondern überall gleichzeitig sich entwickle, und dass darin ein Unterschied vom Carcinom und Sarcom bestehe; man habe den Eindruck einer entzündlichen Wucherung. *Lubarsch* (s. Ergebnisse d. allg. path. Morphologie S. 374) meint, dass es sich „immer um eine Erkrankung des Lymphgefässsystems handle, so dass man eigentlich nicht von Metastasen reden dürfte, sondern von einer diffusen Ausbreitung oder Generalisation, die aber selbstverständlich auch verschiedene Dimensionen annehmen könne“; er glaubt aber, dass es nicht „angehe, den Prozess ohne Weiteres als einen entzündlichen aufzufassen“ (*Fränkel, Neelsen*); auch „trotz vieler Analogien zu den infektiösen Prozessen“ ist es nach *Lubarsch* nicht erlaubt, den sog. Endothelkrebs unter diese letzteren zu subsummieren; er weist ihnen jedoch eine besondere Stellung unter den Endotheliomen an. *Birch-Hirschfeld*[1]) dagegen vertritt in seinem neuesten Lehrbuch die Ansicht, dass es sich bei den Endothelkrebsen um eine infektiöse Ursache handle. „welche produktive Entzündung mit vorwiegender Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe und des Bindegewebes hervorrufe“; die metastatische Ausbreitung, die primär diffuse Entwicklung, das nachweisbare Entstehen auf entzündlichem Boden seien Stützen für diese Ansicht; schliesslich schlägt *Birch-Hirschfeld* vor, die sog. Endothelkrebse von den wahren Geschwülsten zu trennen.

Mir selbst stehen keine selbständigen Beobachtungen über Endothelkrebs zu Gebote, aber vielleicht kann der vorhin aus-

[1]) *Birch-Hirschfeld*: Lehrb. d. path. Anatomie 1. 1. 5. Aufl. 1896.

führlicher geschilderte Fall eine Illustration dazu geben, wie durch die Einwanderung von Geschwulstzellen eine so bedeutende, wie wir annahmen, entzündliche Wucherung des Lymphgefässendothels hervorgerufen werden kann, dass die grössere Masse der so entstehenden metastatischen Tumoren auf Kosten dieser Proliferation zu setzen ist. Man wird also, angesichts dieser Thatsache, wie auch *Lubarsch* meint, bei den sog. Endothelkrebsen mit der grössten Sorgfalt nach einem primären Herd zu suchen haben. Dass beim Endothelkrebs eine gewisse Prädisposition bestimmter Körpergegenden bezw. bestimmter Organe zu bestehen scheint, wurde bereits hervorgehoben. Auch in dem eben angeführten Fall von stärkster entzündlicher Reaktion des Endothels auf Embolie von Geschwulstzellen trat eine ähnliche Prädisposition hervor: Ausser der regionären Drüsenmetastase, deren Entstehen ja ohne Weiteres verständlich ist, erfolgten nur im Peritoneum und im Herzmuskel sekundäre Geschwulsteruptionen, und ich möchte glauben, dass die ständige Bewegung, in der sich diese beiden Organe befinden, besonders geeignet ist, das verschleppte Geschwulstmaterial in ihren Lymphbahnen gewissermassen zu verreiben und in möglichst innige Berührung mit dem normalen endothelialen Belag dieser Lymphwege zu bringen. Wie sollte sich sonst diese eigentümliche Lokalisation erklären lassen? — es muss doch angenommen werden, dass Geschwulstzellen überall im Lymphgefässsystem in dem betreffenden Fall kreisten, und doch kam es nur an den wenigen Stellen zu einer solch intensiven Reaktion des Endothels! Es scheint mir dies Verhältnis ein Hinweis zu sein auf die Genese des sog. Endothelkrebses; bei diesem sind es hauptsächlich Pleura, Peritoneum und äussere Haut, die von der Erkrankung ergriffen werden, und wenn man den Gedanken an eine entzündliche bezw. infektiöse Natur der Endothelwucherungen für diese Fälle festhalten will, so würde diese besondere Lokalisation in der fortwährenden Bewegung und gegenseitigen Verschiebung der serösen Blätter, sowie in der Prädisposition, die die äussere Haut für das Eindringen von Entzündungserregern vor allen auszeichnet, ihre teilweise Erklärung finden. Wie dem auch sei, es ist jedenfalls erlaubt, gewisse Analogieen im Zustandekommen der in unseren Geschwülsten so kräftigen endothelialen Wucherung mit den für den sog. Endothelkrebs beschriebenen Proliferationsvorgängen am Endothel der Lymphwege zu betonen.

Ich schliesse hiemit meine Ausführungen über das Verhalten der Endothelien beim Geschwulstwachstum, und hoffe, dass man den Eindruck bekommen habe, es sei berechtigt, die zweifellos vorhandenen produktiven Vorgänge am Endothel als rein entzündliche, reaktive scharf zu trennen von dem eigentlichen geschwulstmässigen Prozess, der sich an den eingeschleppten, metastasierten Zellen abspielt. Weiterhin wünschte ich, es möchte aus der ganzen Abhandlung hervorgegangen sein, dass sowohl bei den gewöhnlichen Entzündungen als auch bei den an die Geschwulstmetastasen sich anschliessenden Irritationen das Endothel der serösen Häute sich nicht wesentlich verschieden verhält von dem der Blut- und Lymphbahnen, und dass die nachgewiesene Beteiligung dieser beiden Endothelklassen an der Bindegewebsneubildung die Zusammengehörigkeit der im allgemeinen als „Endothel“ bezeichneten Zellenart zu dem Bindegewebe und damit zu der Gruppe der Bindesubstanzen überhaupt beweise.

Figuren-Erklärungen.

Fig. 1. Peritonitis nach Jodjodkaliinjection (Meerschweinchen, 3 malige Injection von Jodjodkalilösung 1:2:300; untersucht am Ende des 6. Tages).

a) Muskularis des Peritoneum parietale.

b) Erweitertes Lymphgefäss mit grösstenteils epitheloiden Zellen gefüllt.

c) Homogene Bänder aus hyalin gequollenen Bindegewebsfasern hervorgegangen.

d) Endothelzellen auf den hyalinen Bändern in continuirlicher Reihe erhalten.

e) Uebergang der gequollenen oberflächlichen Bindegewebsfasern in die normalen der Tiefe.

f) Ebensolcher Uebergang in die normale oberflächlichste Bindegewebslamelle des Peritoneums.

Fig. 2. Dasselbe Präparat; starke Vergrösserung der Stelle d) von Figur 1.

a) Gequollene oberflächliche Bindegewebsfasern.

b) Erhaltene Endothelien oberhalb desselben.

c) Epithelolde Zellen unterhalb der hyalin degenerierten Bindegewebsschicht (geschwellte Endothelien einer Saftspalte).

d) Die auf die gequollenen Schichten nächst folgende Bindegewebsfaser in Degeneration begriffen.

e) Lymphspalte mit epitheloiden Zellen, beträchtlich erweitert.

Fig. 3. Peritonitis productiva bei metastatischer Carcinomentwicklung im Peritoneum.

a) Vom Peritoneum ausgehende gefässhaltige Sprosse, die einen continuierlichen, vom Peritonealendothel gelieferten peripheren Zellbelag besitzt.

b) Solche Sprossen mit peripherer endothelialer Zellbekleidung auf Quer- und Längsschnitten.

c) Mächtig proliferiertes Peritonealendothel auf einer kleinen Papille.

d) Sprossung des Peritonealendothels unabhängig von einer subendothelialen Bindegewebswucherung.

e) Peritonealoberfläche mit gewuchertem Endothel.

f) Carcinommassen, die von dem überhängenden Rande einer pilzförmigen Wucherung des Peritoneums, die man sich nach links hin zu denken hat, gegen die Peritonealoberfläche hereinwuchern.

g) Abgestossenes, proliferirtes endotheliales Zellmaterial mit roten Blutkörperchen, das sich an den erwähnten überhängenden Rand anlegt und dabei spindlige Formen annimmt.

Fig. 4. Von demselben Präparat. Starke Vergrösserung einer der erwähnten papillenartigen Wucherungen des Peritoneums.

a) Gewuchertes Peritonealendothel.
b) Bekleidung der Zotte durch das Peritonealendothel.
c) Mächtige Wucherung der endothelialen Zellen an der Spitze der Zotte; Bildung von Spindelzellen; in dem so entstehenden grosszelligen Granulationsgewebe sieht man ein förmliches Zusammenfliessen der Protoplasmaleiber der Granulationszellen mit dazwischen frei bleibendem Lückensystem.
d) Rotes Blutkörperchen innerhalb einer Zelle, dicht neben dem halbmondförmigen Kern.
e) Rote Blutkörperchen in den Lücken zwischen den endothelialen Zellen; bei e_1 in reihenartiger Anordnung.
f) Verschmolzene Protoplasmamasse an der Peripherie der Zotte.
g) Bildungszellen, hervorgegangen aus dem bindegewebigen Grundstock der Zotte.

Fig. 5. Peritonitis (Meerschweinchen mit Jodjodkalilösung injiciert. 6. Tag) Gefäss (Vene) bei starker Vergrösserung.
a) Rote Blutkörperchen.
b) Polynucleäre Leukocyten.
c) Heller, d) dunkler tingierte Kerne von mononucleären Leukocyten.
e) Feingranulierte, bläschenförmige, helle Kerne mit Kernkörperchen, den proliferierten Endothelzellen der Intima ähnlich sehend (abgestossene Endothelzellen).
f) Mächtig gewuchertes Intimaendothel.
g) Mitosen in demselben.
b) Mitosen in Bildungszellen in der Umgebung des Gefässes.
i) Wandernde Bildungzellen.

Fig. 6. Chronische interstitielle Entzündung des Pankreas.
Lymphgefäss mit endothelialer Wucherung, durch die ein endothelionartiges Bild hervorgerufen wurde.

Fig. 7. Lungenmetastasen eines Gallertkrebses des Magens.
a) Krebsherde.
b) Lymphspalte mit epithelioidem mehrschichtigem Zellbelag (entzündlich gewucherte Endothelien).
c) Im Lumen des Lymphgefässes eine Krebszelle, umgeben von Leukocyten und abgestossenen Endothelien.

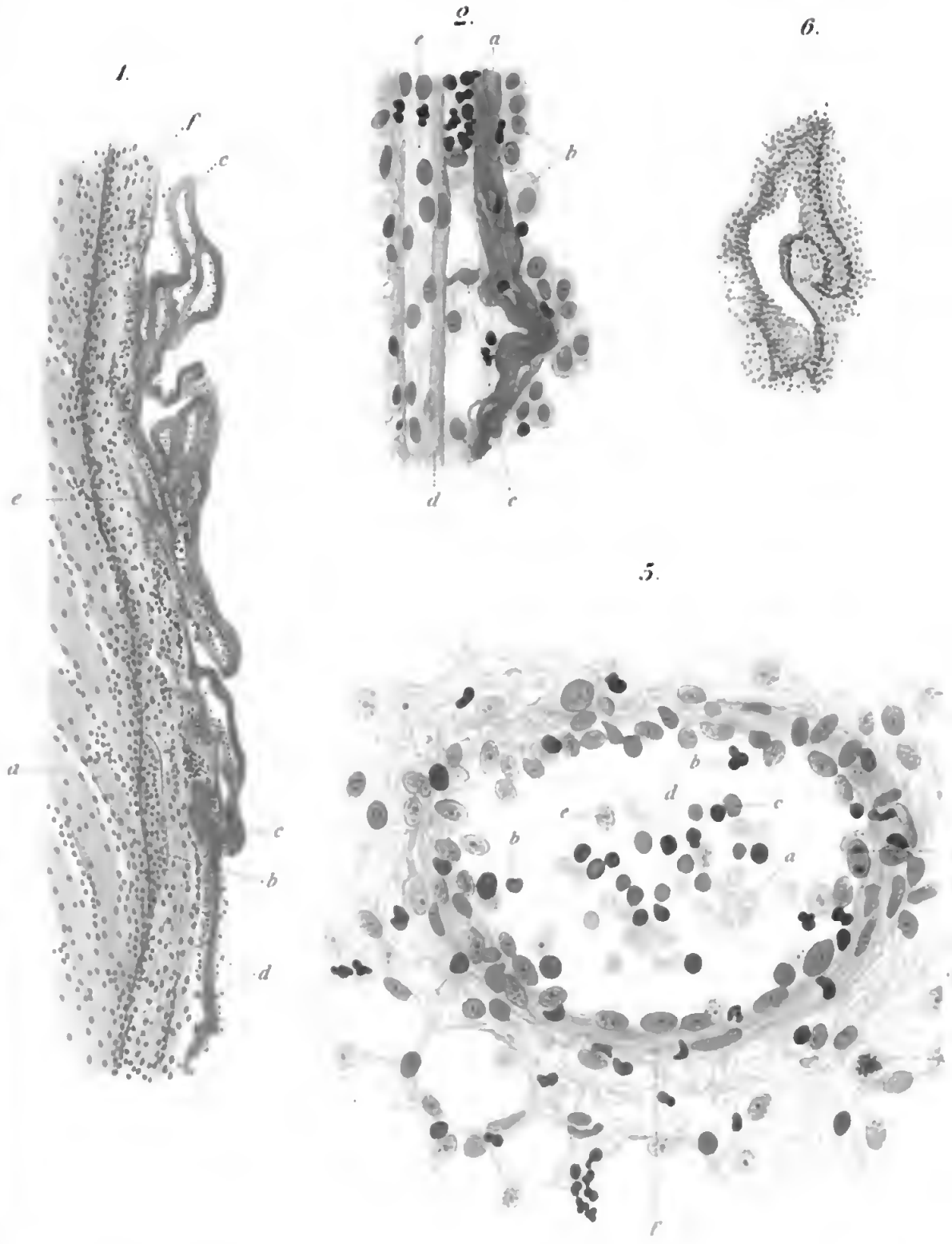
Fig. 8. Lungenmetastasen eines Carcinoma simplex mammae.
Schnitt durch eine Vene mit direct unter dem Intimaendothel gelegener Metastase.
a) Intimaendothel, bei
b) bedeutend proliferiert, zwischen die Krebsmassen (f) eindringend.
c) Schwellung u. Vermehrung der Intimazellen.
d) Gewucherte Endothelien, zwischen die Krebsherde einwandernd.
e) Erhaltene Endothelien in Lymphspalten, die von Carcinomkeimen besetzt sind.
f) Carcinomzellennester.

Fig. 9. Aus einem Rundzellensarcom. Capillare mit Sarcomzellen erfüllt; Reactionslosigkeit des Capillarendothels.

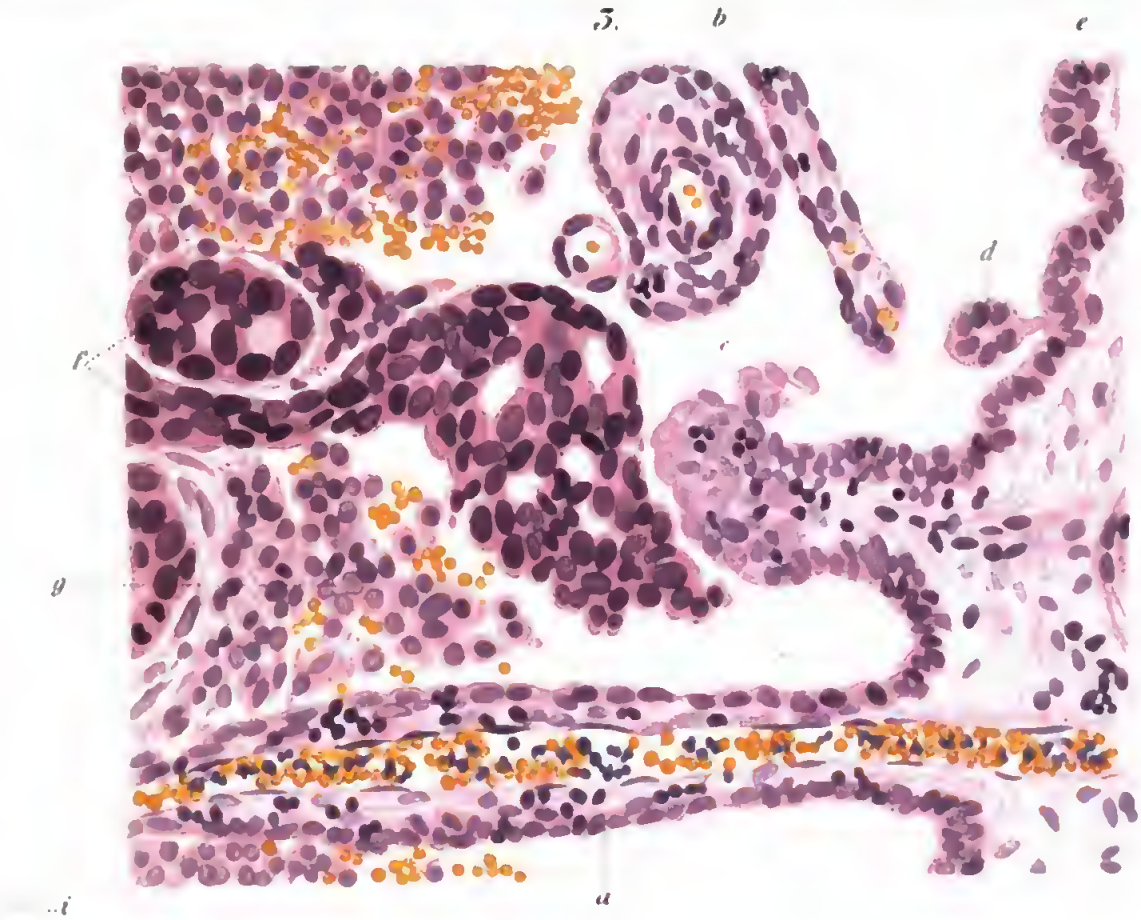
Fig. 10. Herzmetastase einer Geschwulst der Parotisgegend (Endotheliom?).
a) Verschleppte Geschwulstzellen, in den intermuscnlären Spalten vordringend.
b) Mitosen in denselben.
c) Gewuchertes Endothel der intermuskulären Saftspalten; diese letzteren bedeutend erweitert.
d) Mitosen in dem (entzündlich) proliferierten Endothel.
e) Stark erweiterte intermuscnläre Saftspalte mit epitheloidem Zellbelag (Endothel).

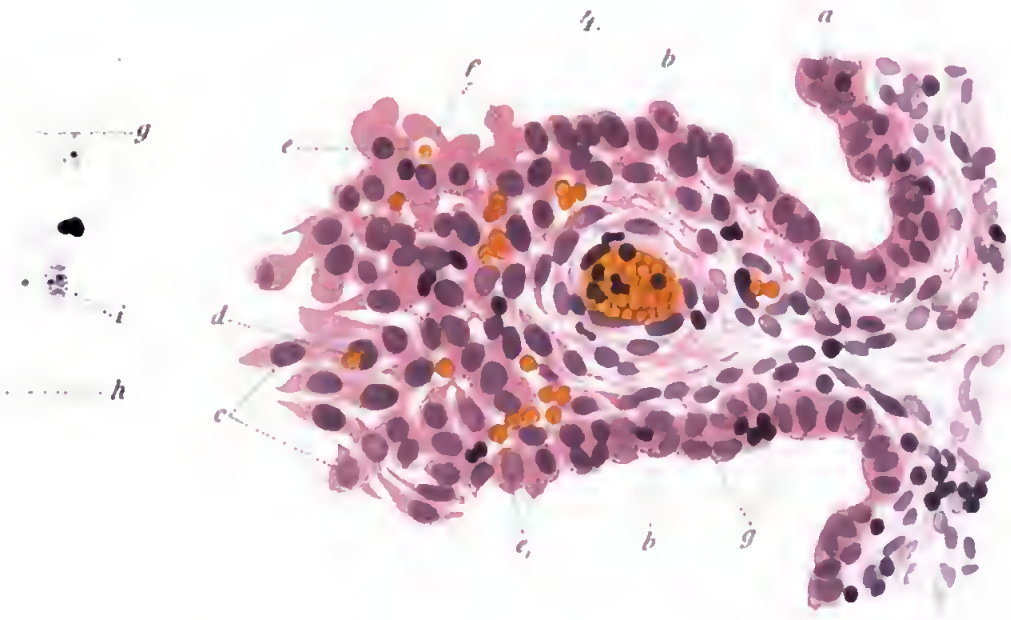
Fig. 11. Peritonealmetastase derselben Geschwulst.
a) Verschleppte primäre Geschwulstzellen; bei a_1 eine solche im Lumen einer erweiterten Lymphspalte.
b) Gewuchertes Endothel (entzündliche Reaction!) dieser Saftspalte.

Fig. 12. Drüsenmetastase derselben Geschwulst.
a) Verschleppte primäre Geschwulstzellen.
b) Reticulumzellen.
c) Proliferierte Endothelzellen der Reticulumbälkchen.



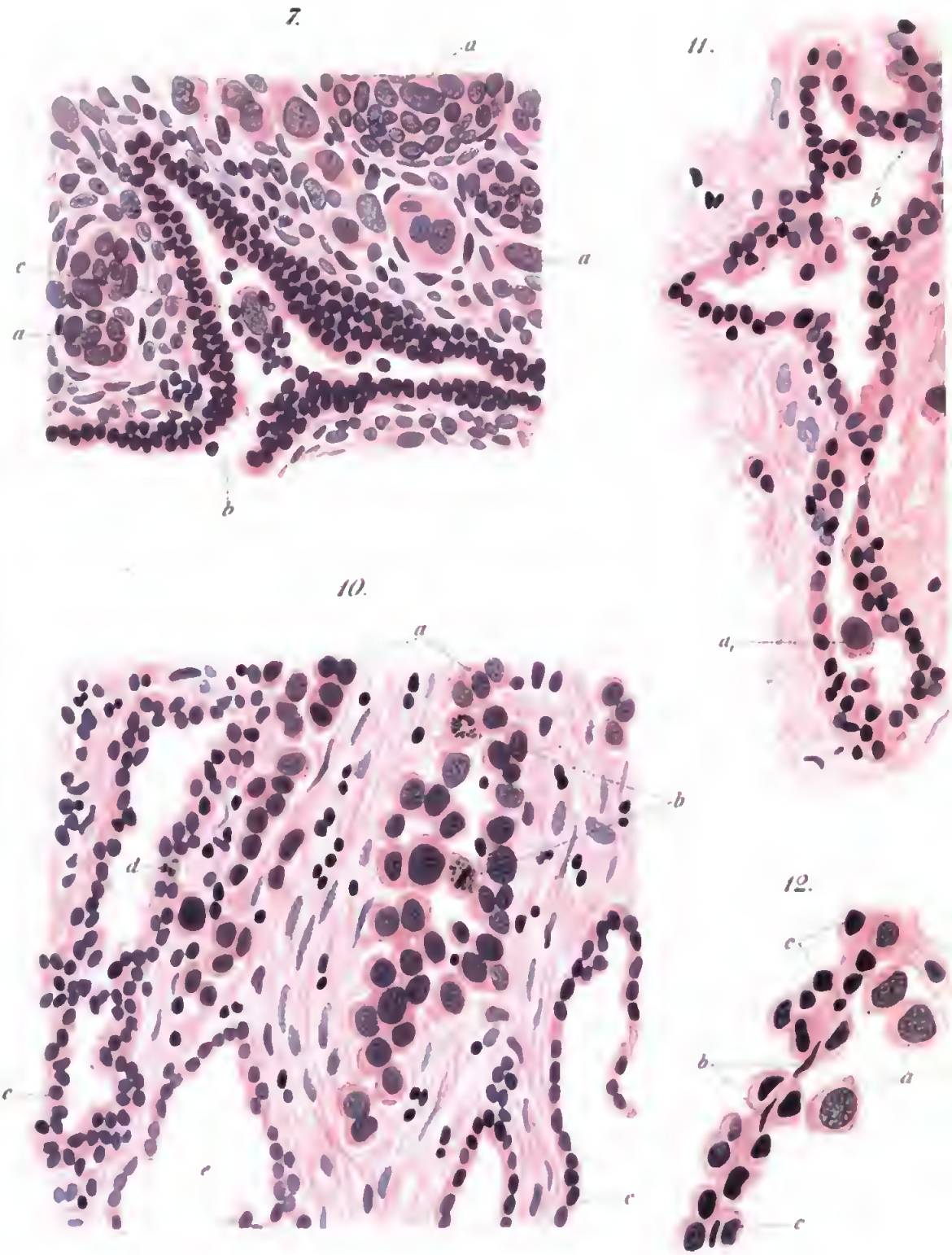
Das Verhalten der „Endothelien" bei d
sowie bei dem Wach
Von D





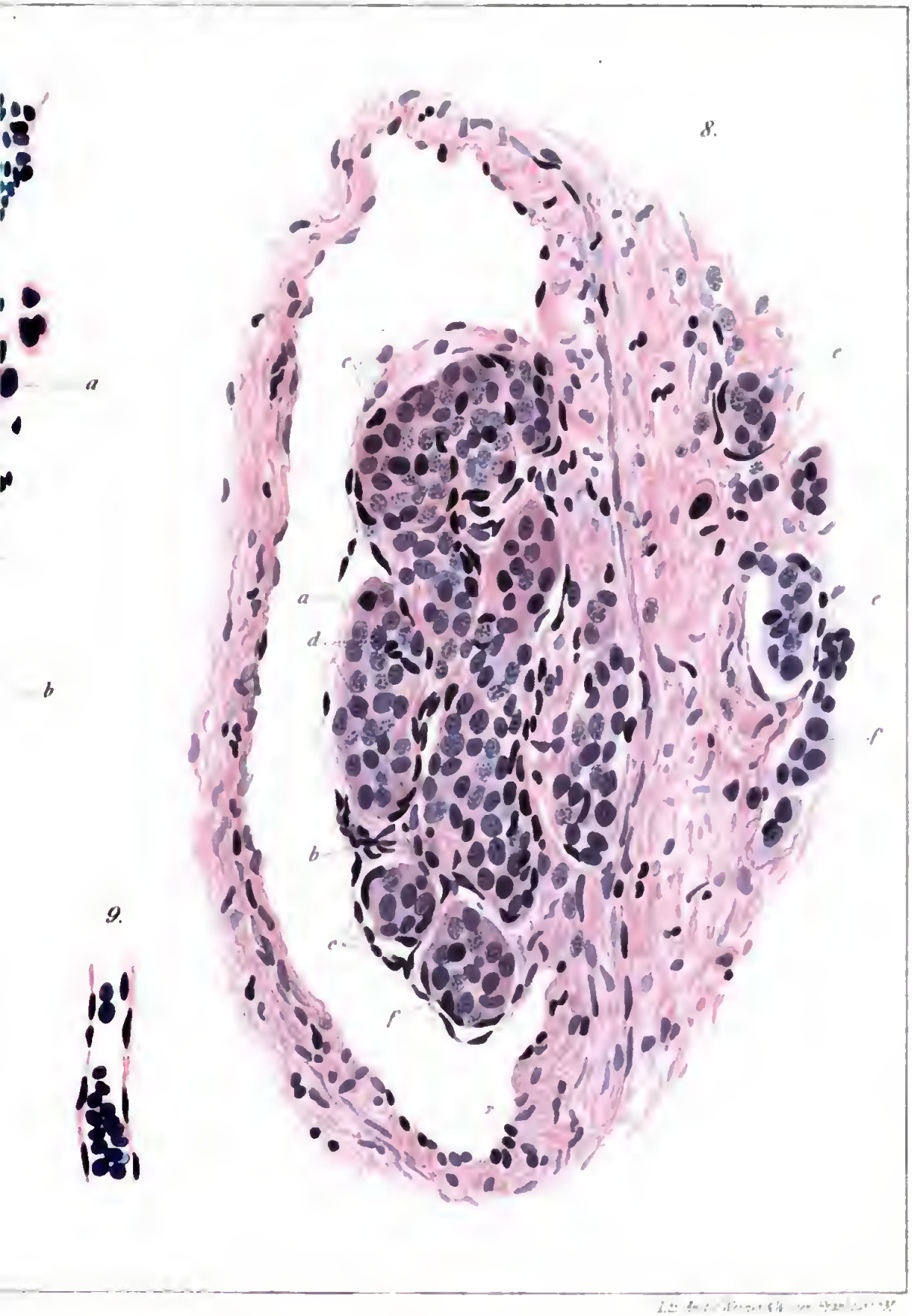
r acuten und chronischen Entzündung
tum der Geschwülste.
ax Borst.

Digitized by Google



Das Verhalten der „Endothelien" bei d
sowie bei dem Wach

Von D[r]



acuten und chronischen Entzündung
um der Geschwülste.
x Borst.

Digitized by Google

Buch- u Kunsthandlung, Würzburg

Beobachtungen über den Gastrulationsvorgang beim Amphioxus.

Von

Dr. JOHANNES SOBOTTA.

(Mit 1 lithogr. Tafel und 1 Textabbildung.)

Nachdem *Kowalevsky* [1]) im Jahre 1867 zum ersten Male Entwicklungsstadien des Amphioxus lanceolatus, jenes schon durch seine ganze Organisation bei weitem am tiefsten stehenden Vertebraten beobachtet und beschrieben hatte, erfolgte im Jahre 1882 die Publikation einer ausserordentlich viel genaueren und eingehenderen Untersuchung jener interessanten und so ausserordentlich primitiven Entwicklungszustände von Seiten *Hatschek*'s [2]). Erst die Resultate seiner Untersuchungen waren es bekanntlich, die es ermöglichten, auf ihnen die Grundgedanken des Entwicklungsvorganges der Wirbelthiere aufzubauen. Daher sind sie auch der Ausgangspunkt für alle späteren Untersucher der Vertebratenentwicklung gewesen, soweit es diesen nicht auf eine rein descriptive Darstellung, sondern auch auf eine Deutung ihrer Befunde ankam. Kurz, es wurden die Untersuchungen *Hatschek*'s am Amphioxus allgemein zur Deutung der phylogentischen Vorgänge der Wirbelthierentwicklnng benutzt und gingen als solche ebenso wie *Hatschek*'s Abbildungen in alle Lehrbücher der Entwicklungsgeschichte über.

Um so mehr Aufsehen erregte es, als *B. Lwoff* [3]) vor einigen Jahren (1892) in einer kurzen Veröffentlichung die Angaben

[1]) *Kowalevsky, A.*, Entwicklungsgeschichte des Amphioxus. Mém. de l.Acad. de St. Petersburg. VII. Serie. T. IX. Nr. 4. 1867.

[2]) *Hatschek, B.*, Studien über Entwicklung des Amphioxus. Arbeit. aus dem Zoolog. Institut der Universität Wien. Bd. IV. 1882.

[3]) *Lwoff, B.*, Ueber einige wichtige Punkte in der Entwicklung des Amphioxus. Biolog. Centralblatt Bd. XII. Nr. 23/24. 1892.

Hatschek's direkt bezweifelte und zum Theil sogar völlig umstiess. Die Untersuchungen *Lwoff*'s, wenigstens die einer Reihe von Stadien — insbesondere derjenigen, die uns hier interessiren — waren nun entschieden mit besseren Hilfsmitteln angestellt, als sie *Hatschek* anwandte oder anwenden konnte, und man durfte sich anfangs der Annahme nicht ganz verschliessen, dass die so angestellten Untersuchungen vielleicht in manchen Punkten mehr zu Tage gebracht hätten als die Beobachtungen *Hatschek*'s. Indess ist das Entwicklungsmaterial des Amphioxus so selten, dass wohl kaum ein Forscher im Stande war, die Angaben *Lwoff*'s sofort zu controliren.

In einem etwas anderen Lichte erschienen allerdings die Angaben *Lwoff*'s über den Amphioxus, als seine zweite vorläufige Mittheilung über die Gastrulation bei andern Wirbelthieren erfolgte und insbesondere als die ausführliche Veröffentlichung [1]) erschien. Die leichter controlirbaren Untersuchungen bei anderen Vertebraten zeigten wohl der Mehrzahl der Fachgenossen, dass die Arbeitsweise *Lwoff*'s nicht gerade im Stande war, seine für den Amphioxus gemachten Behauptungen glaubwürdiger erscheinen zu lassen, obwohl die ausführliche Publication in diesem Punkte entschieden weniger aggressiv gegen *Hatschek* war als die vorläufige Mittheilung (das gilt namentlich für den „Nachtrag").

Es war inzwischen nämlich eine Erwiderung *Hatschek*'s [2]) erfolgt, in der *Lwoff*'s Angaben eine energische Zurückweisung erfuhren; aber *Hatschek* war nicht im Stande, mit neuhergestellten Präparaten den Angriffen *Lwoff*'s zu begegnen, sondern musste auf seine früheren, auf Grund genauester Untersuchung gemachten Aussagen verweisen. Er erklärte es bei dieser Gelegenheit selbst für wünschenswerth, dass eine neue Untersuchung der Amphioxusentwicklung stattfinden möchte.

Als ich im Sommer 1895 in Neapel Material für die Befruchtung des Amphioxuseies sammelte, liess ich es mir angelegen sein, auch die folgenden Entwicklungsstadien namentlich die der Furchung [illegible] Keimblätterbildung zu conserviren, nicht weil ich

[1]) *Lwoff, B.*, Ueber die Bildung der primären Keimblätter und die Entstehung der Chorda und des Mesoderms bei den Wirbelthieren. Bulletin de la société impér. des Naturalistes de Moscou. 1894.

[2]) *Hatschek, B.*, Ueber den gegenwärtigen Stand der Keimblättertheorie. Verhandl. der deutsch. zoolog. Gesellsch. zu Göttingen 1893. Leipzig 1894.

mich berufen fühlte, die zwischen *Hatschek* und *Lwoff* schwebenden Streitfragen zur Entscheidung zu bringen, sondern weil mir daran lag, mich durch eigene Anschauung über diese so wichtigen Vorgänge zu orientiren.

Als ich nach fast Jahresfrist hier in Würzburg mein Material zu verarbeiten anfing, um für embryologische Vorlesungen geeignete Demonstrationspräparate herzustellen, zeigte sich leider, dass nur diejenigen Stadien noch gut verarbeitbar waren, welche zwischen der Befruchtung und dem völlig ausgebildeten Gastrulastadium lagen. Die folgenden Stadien der Mesodermbildung und -Gliederung waren für die Herstellung brauchbarer Präparate wegen ungeeigneter Conservirung weit weniger günstig, z. Th. sogar sehr wenig brauchbar. Zum Glück hatte ich die früheren Stadien in ausserordentlich viel grösserer Menge conservirt als die letzteren, so dass wenigstens die Verarbeitung ersterer keinerlei Schwierigkeiten machte und nach allen Richtungen hin vorgenommen werden konnte.

Als ich dabei nun von Anfang an so klare Präparate erhielt, dass sie den Behauptungen *Lwoff*'s direkt widersprachen, und von anderer Seite eine Entgegnung noch nicht erfolgt war, beschloss ich bereits im letzten Herbst, meine Untersuchungen zu veröffentlichen, wurde jedoch durch andere Arbeiten wieder daran verhindert. Kürzlich erhielt ich nun von *C. Rabl* [1]) das Vorwort zum ersten Bande seiner Mesodermarbeit und, da in demselben auf *Lwoff*'s Arbeiten und auf die Amphioxusgastrula zurückgegriffen wird, entschloss ich mich jetzt noch zu dieser Veröffentlichung meiner Befunde.

Ueber die Laichgewohnheiten des Neapler Amphioxus und über die Gewinnung der Eier berichte ich ausführlich in meiner demnächst erscheinenden Publication über die Befruchtung des Amphioxuseies. Hier sei nur bemerkt, dass der Neapler Amphioxus an dem bekannten Palazzo di Donna Anna zu laichen beginnt, wenn die Sonne hinter den den Golf von Neapel (im engern Sinne) im Westen begrenzenden Hügel, den Posilip, tritt, also wenn das Wasser des Golfes nicht mehr von der Sonne beschienen wird, d. i. bald nach 6 Uhr Abends im Juni, dem für

[1]) *C. Rabl*, Vorwort zum ersten Bande der Theorie des Mesoderms. Morphol. Jahrb. Bd. XXIV. Leipzig 1896.

die Gewinnung des Amphioxusmaterials geeignetesten Monat. Der Amphioxus laicht also in Neapel 2 Stunden früher als in Messina (*Lwoff* brachte Amphioxus im Aquarium in Neapel zum Laichen, was mir trotz zahlloser Versuche niemals gelang; die Laichung erfolgte dann erst nach 8 Uhr). Die Befruchtungserscheinungen dauern noch nicht eine Stunde, sind häufig schon in $^3/_4$ Stunden beendet (Auftreten der ersten Furche). Bis Mitternacht ist die Furchung vollendet und die Keimblase gebildet. Gleich nach Mitternacht beginnt schon die Einstülpung der Blastula, die meist um 8 Uhr morgens schon vollendet ist.

Ich möchte bereits diese Gelegenheit hier benutzen, erstlich der Direction der zoologischen Station in Neapel, inbesondere Herrn Gehcimrath *Dohrn*, dann besonders auch Herrn Professor *Eisig* und Herrn Dr. *Lo Bianco* meinen besten Dank für die äusserst bereitwillige und liebenswürdige Stellung eines Bootes für die Gewinnung des Materials hiermit auszusprechen. Ich musste 11 mal diese Zuvorkommenheit in Anspruch nehmen, um zweimal — beidemal allerdings reichlich — Material zu erhalten.

Ferner danke ich dem *Curatorium* der *Gräfin Bosestiftung* in *Berlin*, die es mir durch Gewährung eines Reise- und Arbeitsstipendiums ermöglichte, während eines längeren Aufenthaltes in Neapel neben anderen Untersuchungen auch diese anzustellen und zu vollenden.

Schliesslich danke ich ganz besonders meinem Freunde, Herrn Dr. *Ziegenhagen* aus Danzig, der mir allabendlich bei den Versuchen zur Gewinnung des Materials behilflich war, insbesondere auch an einem Abend, an dem ich verhindert war, Material für mich besorgte. Zu besonderem Danke aber bin ich ihm noch verpflichtet deswegen, dass er in der Nacht, in der wir nach den Anstrengungen der Materialgewinnung und häufigen Conservirung für die Befruchtungs- und Furchungsstadien der wohlverdienten Ruhe bedurften, mir half, mehrmals namentlich zwischen Mitternacht und Morgen Eier zu conserviren. Dadurch dass dies auch von meiner Seite geschah, gelangte ich in den Besitz eines fast lückenlosen Materials namentlich der Bildungsstadien der Gastrula.

Die entleerten und befruchteten Eier wurden in grossen Gläsern mit Seewasser gehalten und entwickelten sich dort normal. Nach Verlauf mehrerer Tage fand ich noch lebende Larven mit

mehreren Kiemenspalten. Die Conservirung der für diese Zeiten in Betracht kommenden Stadien geschah z. Th. in Pikrinschwefelsäure, zum grössten Theil in Pikrinsäure, zum kleinsten Theil in Sublimat und Platinchlorid-Sublimat. In letzteren Präparaten war nach Jahresfrist keine Kernfärbung mehr zu erzielen. Die übrigen Präparate färbten sich vortrefflich in Boraxkarmin (Stückfärbung) und lieferten mir die Präparate, auf Grund deren ich diese Veröffentlichung wage.

Obwohl die ersten Präparate, die ich herstellte, mir keinen Zweifel an der Richtigkeit der folgenden Beobachtungen aufkommen liessen, fertigte ich doch noch Präparate von mehreren hundert Eiern an, um nicht etwa durch Zufälligkeiten getäuscht zu werden. Ich habe abgesehen von einer nicht gerade grossen Reihe frischer Beobachtungen hauptsächlich 2 Arten von Präparaten hergestellt, erstlich gefärbte nnd ungeschnittene in Glycerin oder besser Canadabalsam eingebettete Keimblasen- und Gastrnlationsstadien, zweitens Microtomschnitte und zwar Schnittserien. Letztere wurden nach Paraffineinbettung hergestellt nnd zwar wurden stets viele (50—100) Eier gleichzeitig behandelt [1]) nnd geschnitten. Auf Orientirungsversuche wurde dabei wegen der Anssichtslosigkeit verzichtet. Man erhält mehr gut orientirte Eier als man denken sollte, namentlich im Gastrnlationsstadium. Anf diese Weise bekam ich viele genaue Quer-, Sagittal- und Horizontalschnitte der gewünschten Stadien. Die Schnittdicke betrug meist 10 μ.

Die auf die znerst angegebene Weise hergestellten Präparate ergaben Bilder, welche den Abbildungen *Hatschek*'s vom frischen Ei sehr ähnlich sind. Insbesondere lieferten sie treffliche optische Durchschnitte, an denen man auch die Kerne der Zellen fast immer sehr gut erkannte. Für viele Beobachtnngen genügt diese Präparationsweise völlig. Indess ist es aus manchen Gründen wünschenswerth, Schnitte zu untersuchen, insbesondere um genau alle Kerne, Kerntheilungsfiguren und Zellgrenzen [2]) beobachten zu können. Ich habe deswegen auch bei weitem den grössten

---

[1]) Die Eier wurden eingewickelt (in Amnios von Sängethierembryonen) nnd so weiter behandelt.

[2]) Die Zellgrenzen an meinen Präparaten waren nur bei starker Vergrösserung deutlich, dann aber auch bei geeigneter Blende sehr gut zu erkennen.

Theil meines Materials zur Anfertigung von Schnitten benutzt. Ausserdem habe ich auch die Eier vor dem Einbetten in Spiritus mannigfach von allen Seiten beobachtet, um mich über Formverhältnisse der Gastrula und des Gastrulamundes durch Drehung der Eier zu überzeugen.

Im Gegensatz zu *Lwoff* füge ich meiner Mittheilung eine ganze Reihe von Abbildungen bei, die sämmtlich mit dem Zeichenapparat nach *Abe* bei genau 300-facher Vergrösserung hergestellt sind. Ich habe mich bemüht, absolut naturgetreue Bilder zu geben und habe selbst alle Zufälligkeiten, stets auch die das Ei umgebende nach Paraffineinbettung meist collabirende Hülle resp. Hüllen [1]) mitgezeichnet. So weit es irgend möglich war, habe ich auch alle Kerne und Kerntheilungsfiguren genau mit dem Zeichenapparat eingezeichnet. Schematisirt sind meine Abbildungen gegenüber den Präparaten nur insofern als die Kerne wegen der anderen Farbe namentlich in den früheren Stadien deutlicher erscheinen als am Präparat und die Zellgrenzen als dunkle Linien, nicht als dotterfreie helle Streifen gezeichnet sind. Beides, namentlich letzteres, geschah im Interesse leichterer Uebersichtlichkeit der Abbildungen.

Auf die Wiedergabe ungeschnitten eingelegter Präparate wurde verzichtet, da diese mit den Abbildungen *Hatschek*'s fast völlig übereinstimmen.

Ich muss nun in kurzem, ehe ich mit meiner Darstellung beginne, auf die Angaben meiner Vorarbeiter eingehen. Es kommen zunächst nur *Hatschek* [2]) und *Lwoff* [2]) in Betracht.

Ersterer giebt von der Blastula an, dass dieselbe aus ungleich grossen Zellen zusammengesetzt sei, indem das untere Drittel von grösseren dotterreicheren Zellen, den sogenannten Macromeren gebildet werde. Dann trete ein Stillstand in der Vermehrung der Zellen ein und gleichzeitig eine Abplattung der Keimblase an der Stelle der Macromeren. Nun erfolgt eine Vergrösserung der letzteren gegen die Furchungshöhle (Blastocoel) hin, die im wesentlichen durch Resorption der Flüssigkeit der letzteren bedingt wird. Indem die Zellen weiter wachsen und sich weiter einbuchten, kommt es schliesslich zum Stadium

[1]) Der Einfachheit halber wurde nur die innere stärkere Hülle zur Darstellung gebracht.

[2]) l. c.

der zweischichtigen mützenförmigen Gastrula. Das Blastocoel wird erst spaltförmig, schwindet dann aber ganz. An der so gebildeten Gastrula lässt sich sehr früh die bilaterale Symmetrie erkennen, aber erst nach vollendeter Einstülpung. Es bildet später die vom animalen zum vegetativen Pol gezogene Axe (die Blastulaaxe) einen spitzen Winkel mit der Längsaxe der Gastrula und des späteren Embryo. Aus der schüssel- oder mützenförmigen Gastrula geht dann die halbkugelige Gastrulaform hervor, welche aussen von kleinen Ectoderm, innen von grossen Entodermzellen gebildet wird. Das sind die wesentlichsten Angaben *Hatschek*'s über die Bildung der Gastrula.

Hören wir nun *Lwoff*. *Lwoff* nennt zunächst die grossen Zellen der Blastula Entoderm, die kleinen Ectoderm [1]). Diese Bezeichnung nun ist mindestens eine sehr verfrühte, einigermassen zulässig wäre sie aber nur dann, wenn der Vorgang der Einstülpung so erfolgt wie das *Hatschek* angiebt, so, dass die grossen Zellen allein das Entoderm lieferten. Das aber bestreitet ja gerade *Lwoff*, er will sich ja an seinen Präparaten vom Gegentheil überzeugt haben, er glaubt, dass auch die kleinen Zellen der Blastula (Micromeren) an der Einstülpung theilnehmen und die ganze dorsale Urdarmwand liefern. *Lwoff* entlehnt also seine Bezeichnungen *Hatschek*'s Beobachtungen und ist erstaunt, dass dieselben auf seine abweichenden „Beobachtungen" nicht passen. Was er an der Blastula Entoderm nennt, ist in der Gastrula, die doch für die Keimblätterbezeichnung massgebend ist, nach seiner eigenen übrigens falschen Ansicht nur ein Theil des Entoderms, was er Ectoderm nennt, ist (angeblich) auch ein Theil des Entoderms [2]). Ferner behauptet *Lwoff*, dass es wesentlich die kleinen Zellen der Blastula sind, welche eine active Rolle bei der Einstülpung spielen, dass die grossen Zellen sich passiv verhalten sollen. Auf diese Weise sollte die Gastrula nicht

---

[1]) *Lwoff* sagt auf pag. 5, dass die Sonderung der zwei primären Keimschichten bereits als Resultat der Furchung zu bezeichnen sei und in der Blastula hervortrete. Wer das unbefangen ohne Kenntniss der Verhältnisse liest, muss danach doch annehmen, dass die Blastula des Amphioxus zweischichtig sei.

[2]) *Lwoff* gesteht übrigens in dem Nachwort zum Amphioxustheil seine ausführlichen Publication, das zugleich eine Antwort auf die Entgegnung *Hatschek*'s darstellen soll, dass er zur Anschauung der Amphioxusgastrula eigentlich durch die Verhältnisse der Petromyzonten- und Amphibiengastrula gekommen sei. Nun überträgt *Lwoff* einerseits Beobachtungen oder theoretische Erwägungen von

radial symmetrisch werden, wie das *Hatschek* angiebt[1]) sondern von vorneherein unsymmetrisch. Ich komme bei Gelegenheit der Mittheilung meiner eigenen Beobachtungen noch auf die näheren Angaben *Lwoff*'s zurück, bemerke hier jedoch noch, dass sich der Autor auf das Vorkommen und die Zahl der Mitosen stützt, deren Verhalten *Hatschek* gar nicht in Betracht zog und nicht in Betracht ziehen konnte. Ich habe daher bei meinen Untersuchungen auch diesen Gesichtspunkt genügend beobachtet und auch in den Abbildungen zur Darstellung gebracht.

Meine eigenen Untersuchungen, die mich sofort belehrten, dass *Lwoff*'s Angaben abgesehen von unzutreffenden theoretischen Erörterungen durchaus nicht den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen, haben es mir mehr als zweifelhaft gemacht, dass er die für die Bildung der Gastrula in Betracht kommenden Stadien überhaupt gesehen oder wenigstens beachtet hat. Der Mangel an Abbildungen solcher Stadien macht diesen Zweifel noch grösser. Leider macht *Lwoff* keine Zeitangaben. Die fraglichen Stadien hätten, da seine Thiere um 8 Uhr Abends laichten, zwischen 1 oder 2 Uhr Nachts und 4 oder 5 Uhr Morgens ablaufen müssen. Ich bemerke nur gleich, dass die beiden Präparate, die *Lwoff*[2]) in Fig. 1 und 2 abbildet, für diese Veränderungen gar nicht in Betracht kommen und zweitens, dass beides Schrägschnitte sind, denn das Entoderm ist auf ihnen stellenweis zweischichtig, was an gut durchschnittenen Präparaten nie — ich sage niemals — vorkommt.

Ich lasse nun an der Hand der beigegebenen Figuren die Beschreibung meiner eigenen Beobachtung folgen. Fig. 1

---

letzteren auf den Amphioxus. Vom Amphioxus geht er aber in seiner Darstellung aus. Der unbefangene Leser glaubt, dass alle theoretischen Speculationen, die dort aufgetischt werden, vom Amphioxus stammen. Kommt man nun zu den Amphibien, so überträgt *Lwoff* wieder das vorher vom Amphioxus gesagte auf diese und beurtheilt wieder ihre Gastrula von der des ersteren. Das ist eine ähnliche Logik wie bei der Anzeichnung Entoderm und Ectoderm.

[1]) Bei *Hatschek* steht nämlich pag. 28. „Ich selbst konnte die bilaterale Symmetrie viel früher (als *Kowalevsky*) schon vom Stadium der vollendeten Einstülpung an erkennen." Daraus geht doch hervor, dass bis zur Vollendung der Einstülpung die bilaterale Symmetrie nicht zu erkennen war. Hat *Lwoff* das nicht gelesen?

[2]) *Lwoff* bemerkt, dass er die Zahl seiner Abbildungen hätte beschränken müssen. Wäre es dann nicht besser gewesen an Stelle des einen der beiden fast genau gleichaltrigen Durchschnitte ein jüngeres Stadium abzubilden?

und 2 auf Tafel I stellen Endstadien der Furchung dar, Stadien der hohlen Morula, d. h. die Oberfläche der Blase ist noch höckrig. Die Zellen der einen Hälfte sind bereits jetzt erheblich kleiner als die der andern. Indem die Vermehrnng der Zellen namentlich die der kleineren fortschreitet, wird die Oberfläche der Blase glatt, zuerst in der Gegend der kleinen Zellen, sie wird zur eigentlichen Blastula (Fig. 3). Der Unterschied der an entgegengesetzten Polen der Keimblase liegenden Zellen ist ein ziemlich bedeutender. Auch enthalten die grösseren Zellen mehr Dotter im Verhältniss zur Grösse des Kerns nnd etwas grössere Dotterkügelchen.

Aber beide Formen, die der Macromeren und Micromeren, gehen ohne Grenze unmittelbar ineinander über, wie auch *Lwoff* selbst zugiebt.

Die gleichgrossen Micromeren nehmen ungefähr nur die obere Hälfte der Keimblase ein, dann folgen etwas grössere Zellen und das untere Drittel bilden die Macromeren.

Um diese Zeit, d. h. wenn die Blastula fertig gebildet ist, und unmittelbar danach, findet man in den Zellen der Blastula sehr wenig Mitosen, ja man darf sagen, so gut wie keine. Die Angabe *Hatschek*'s, dass jetzt ein Stillstand in der Vermehrung der Zellen stattfinde, ist also völlig gerechtfertigt, wie ich *Lwoff* gegenüber betonen muss.

Nun erfolgt, wie *Hatschek* ebenfalls richtig beobachtet hat, eine Abplattnng der Keimblase in der Gegend der Macromeren (Fig. 4 u. 5). Dabei nehmen diese Zellen das von *Hatschek* beschriebene charakteristische pallisadenartige Anssehen an. Sie vergrössern sich gegen die Keimhöhle hin und verkleineren den Raum der letzteren. Dass sie hier die Blastocoelflüssigkeit resorbiren, scheint auch mir mehr als wahrscheinlich, auch dass sie dabei an Grösse znnehmen können.

Gegen diese Angaben *Hatschek*'s zieht nun *Lwoff* zu Felde; *Hatschek* nähme bei dieser Beschreibung zu zweifelhaften Vorgängen seine Zuflucht. Nach *Lwoff* sollen die Entodermzellen erstlich gar nicht grösser, sondern dnrch Theilung kleiner werden [1]).

[1]) An einer anderen Stelle sagt *Lwoff*, dass die Zellen sich nicht theilen, im Nachtrag, dass sich doch Mitosen in ihnen finden, was er in der vorläufigen Mittheilung anders angegeben hatte. Dieselbe Angabe findet sich aber auch in der ausführlichen Publication, also zwei Wiedersprüche anf ein paar Seiten.

Ferner seien keine Anzeichen an den Zellen wahrzunehmen, welche die Annahme, dass sie die Blastocoelflüssigkeit resorhiren, rechtfertigen könnten, insbesondere seien keine Vacuolen an ihnen wahrzunehmen, die bei einem solchen Vorgang doch zu beobachten sein müssten; schliesslich könnte durch den von *Hatschek* beschriebenen Vorgang nur eine radial-symmetrische Gastrula entstehen, d. h. die Längsaxe der Gastrula müsste mit der der Blastula zusammenfallen.

Dazu bemerke ich nun: erstlich die Entodermzellen werden grösser insbesondere werden sie höher, jedenfalls werden sie nicht kleiner. Zweitens: Was die Behauptung *Lwoff*'s anlangt, dass Zellen, die Flüssigkeit resorhiren, Vacuolen zeigen müssen, so dürfte dieselbe wohl nicht ernst genommen werden können. Wo müssten dann nicht überall Vacuolen in Zellen entstehen! Uebrigens ist es ja sehr wahrscheinlich, dass sie die Flüssigkeit auf der einen Seite resorhiren und zum Theil [1]) auf der anderen wieder ausscheiden. Drittens: Es entsteht thatsächlich eine radial-symmetrische Gastrula, wie das *Hatschek* auch nicht anders behauptet hat (siehe oben pag. 8 Anmerkung).

Ich bestätige also im Wesentlichen *Hatschek*'s Angaben, bemerke aber noch, dass die Macromeren, wie mir scheint, nicht wirklich grösser werden sondern nur höher und schmäler. Da sie sich später, während der eigentlichen Einstülpung, noch theilen, ohne zunächst an Grösse wesentlich zu verlieren, so ist es allerdings sehr leicht möglich, dass sie dazu die aus der Blastocoelflüssigkeit resorhirten Eiweisssubstanzen verbrauchen, das Seewasser wieder ausscheiden, so dass das letztere vielleicht nur durch sie hindurch-diffundirt.

Wenn die Zellen an der kuglich gewölbten unteren Fläche der Amphioxusblastula sich abplatten, so dass diese Fläche schwach gewölbt oder plan wird, so müssen die Zellen natürlich, da aus dem Bogen die zugehörige Sehne wird, höher und zugleich schmäler werden, vorausgesetzt, dass ihr Volumen gleich bleibt. Das scheint mir im grossen und ganzen auch thatsächlich so zu sein. Dass dies eine Zuflucht nahme zu einem zweifelhaften

[1]) *Hatschek* giebt an, dass die Blastocoelflüssigkeit zwar zum grossen Theil aus Seewasser bestehen wird, da der Raum vorher mit diesen offen communicirte, dass sie aber vielleicht auch von den Furchungszellen ausgeschiedenes Eiweiss enthalten.

Vorgang sei, wie *Lwoff* behauptet, kann ich nicht zugeben. Im Gegentheil, anders wird man die Bilder meiner Figuren 3—6 wohl kaum deuten können. Jedenfalls ist der Vorgang weniger zweifelhaft als die Angaben *Lwoff*'s vom Einwachsen von Micromeren.

Nun erfolgt die eigentliche Invagination, indem die abgeplattete Blastulafläche concav wird und die Macromeren noch weiter in die Furchungshöhle hineinwachsen. Dadurch wird der Raum der letzteren allmählich mehr nnd mehr verkleinert. Während dies geschieht, zeigt sich nun eine Erscheinung, die ich auch in *Hatschek*'s Darstellung vermisse, deren Resultat aber dort unzweideutig abgebildet wird. Während nämlich in der Blastula ein nnmittelbarer Uebergang der kleinen und grossen Zellen stattfindet, ist die Gastrula lediglich aus grossen (Entoderm) und kleinen (Ectoderm) Zellen zusammengesetzt. Am Invaginationsrand besteht eine ganz scharfe Grenze zwischen beiden Zellformen. Diese Erscheinung vollzieht sich nun auf folgende ganz einfache Weise. Während wir in Stadien der einfachen Abflachung der Blastula (Fig. 4) den allmählichen Uebergang beider Zellformen noch deutlich sehen, zugleich aber Mitosen so gut wie vermissen, ist der Unterschied beider Zellformen schon ein ganz deutlicher, wenn die abgeflachte Fläche concav wird. Dies erfolgt dadurch, dass die an der Grenze zwischen Macromeren und Micromeren gelegenen grösseren Zellen sich mitotisch theilen. Dadurch wird zweierlei erreicht: erstlich die Theilungsstücke, die entstehen, sind nun kleiner als die ungetheilten Zellen und ungefähr so gross wie die Micromeren, die sich jetzt nur sehr selten theilen, erheblich kleiner jedoch nun als die Macromeren. So wird eine scharfe Grenze geschaffen. Zweitens: Es wird die Möglichkeit, dass die Einstülpung der Entodermzellen weiter vor sich geht, dadurch gegeben oder wenigstens befördert, indem durch die Verkleinerung der Uebergangszellen ein Drehpunkt für die Invagination gebildet wird (vergl. Fig. 5—7).

Während die Vermehrung dieser Zellen wesentlich dem Ectoderm zu gute kommt (das also nicht bloss eine rein passive Wölbung bildet, wie *Hatschek* annahm), findet nun auch eine mitotische Theilung von Entodermzellen statt, die *Lwoff* nunmehr ja auch nicht leugnet, wenigstens im Nachtrag nicht. Dass eine solche Theilung der Entodermzellen stattfinden muss, und das einfache Wachsthum der Zellen zur Bildung der fertigen Gastrula

nicht ausreicht, wie *Hatschek* glaubte, geht schon aus zwei Gründen hervor: erstlich sind die Entodermzellen der völlig invaginirten Gastrula nicht unerheblich kleiner als die bei Beginn der Einstülpung (vergl. Fig. 5 und 15); ferner dürften sie auch ohne jede Vermehrung doch nicht im Stande sein, die innere Fläche des Ectoderms zu erreichen. *Hatschek* konnte hier bei der Beobachtung der lebenden Gastrula nichts sicheres erkennen, da die Kerne der Entodermzellen im frischen Zustande sehr undeutlich sind. Durchschnitte der Gastrulae ergeben aber, dass die Entodermzellen sich in diesem Stadium mitotisch zu theilen beginnen (Fig. 8).

Die Rolle der Entodermzellen beim Zustandekommen der Gastrulation ist also eine recht active. *Lwoff*, der das leugnet, giebt an, dass die Entodermzellen sehr selten [1]) Mitosen zeigen, die Ectodermzellen dagegen viele. Aus der Anwesenheit letzterer glaubt er schliessen zu müssen, dass ein Einwachsen von Zellen aus dem Ectoderm bei der Gastrulation stattfinde und zwar an der dorsalen Seite der Gastrula. Nun sind in Wirklichkeit in den für die eigentliche Invagination in Betracht kommenden Stadien die Mitosen in den Entodermzellen sogar ganz erheblich häufiger und das ganze Entoderm wird von völlig gleichartigen und gleichgrossen Zellen gebildet. Ich habe auf diese Punkte ganz besonders geachtet und niemals etwas gefunden was auch nur im geringsten für *Lwoff*'s Annahme spräche. Ich kann hier nur wiederum wiederholen, dass es mir scheint, als habe *Lwoff* die richtigen Stadien gar nicht gesehen, denn die Angabe, dass die dorsale Gastrulawand aus kleineren Zellen bestehe als die ventralen und seitlichen Wände, trifft erst für ganz alte Gastrulae zu, deren Urmund sehr stark verkleinert ist, die stark in die Länge gewachsen sind und deren Rückenseite sich bereits abplattet (Fig. 20—22).

Ferner ist die Angabe *Lwoff*'s, dass durch das Einwachsen von Ectodermzellen die bilaterale Symmetrie bedingt werde, an und für sich schon falsch, da die Gastrula bis zur vollendeten Invagination eine bilaterale Symmetrie nicht erkennen lässt. War eine solche an *Lwoff*'s Präparaten bereits vorhanden, so handelte es sich um spätere Stadien, die für die Frage der Invagination gar nicht mehr in Betracht kamen.

[1]) Siehe auch oben pag. 9.

Schliesslich beruht die Angabe, dass am dorsalen Urmundrand die Urdarmwand unregelmässig zweischichtig sei, auf einem weiteren Irrthum, der nur durch Schrägschnitte wahrscheinlich durch die Conservirung verhogener Larven hervorgerufen sein kann.

Ich kann aus all diesen Gründen nur annehmen, dass *Lwoff* die wirklich entscheidenden Stadien nicht gesehen oder nicht erkannt hat. Allerdings muss man oft und zwar in der Nacht conserviren, um sie zu erhalten.

Um nun zu meinen eigenen Beohachtungen zurückzukehren, so sind die nun folgenden Vorgänge verhältnissmässig recht einfache. Durch weitere Vermehrung der Entodermzellen, deren Mitosen auch jetzt noch häufiger getroffen werden als solche im Ectoderm, findet eine immer stärkere Verdrängung des Blastocoels statt und gleichzeitig damit eine stärkere Invagination. Letztere ist aber auch jetzt noch eine streng polare. Es werden nur grosse Zellen (Macromeren) eingestülpt, während die kleinen Zellen (Micromeren) nur bis zum Urmundrand reichen. Die Zahl der letzteren ist natürlich eine viel grössere, denn erstlich bilden sie die äussere Wölhung und zweitens sind sie kleiner als die Entodermzellen.

Die Gastrula, die sich so ausbildet, nimmt häufig schon frühzeitig (Fig. 5) eine abgeplattete Form an, kann aber auch jetzt noch ziemlich stark gewölbt erscheinen (Fig. 6—8). Ist die Furchungshöhle völlig oder nahezu völlig verdrängt, so nimmt die Gastrula stets — aber bald mehr, bald weniger — die von *Hatschek* heschriebene mützen- oder schüsselförmige Gestalt an (Fig. 9 nnd 11). Warnm diese Form auftritt, dürfte leicht erklärlich sein. An und für sich würde ja durch Einstülpnng der kugeligen Blastula gleich eine halbkuglige glocken- oder becherförmige Gastrula entstehen. Da die Zahl der Entodermzellen aber gering ist, und dieselben relativ gross sind, so wölben sie sich wohl nur schwer zu einer wirklichen Halbkngelform. Die Wölbnng gelangt nur his zur Form eines Kugelsegmentes und die Entodermzellen üben auf die Ectodermzellen, die sie jetzt berühren, einen Druck aus, der auch jene zwingt, derselben Form zu folgen. Später, wenn die Entodermzellen kleiner geworden sind, wölhen sie sich ohne Schwierigkeit wieder bis zur Halbkugelform zurück. Im Stadium der mützenförmigen Gastrula,

deren Zustandekommen ich mir in der angegebenen Weise erkläre, ist der Umfang der Gastrula ein erheblich grösserer als im Stadium der halbkugeligen (vergl. hinten die Textfiguren).

Der Raum des Blastocoels scheint beim Neapler Amphioxus ein klein wenig später zu verschwinden als bei den von *Hatschek* beobachteten Eiern aus Messina. Vielleicht kommen hier indess auch geringe durch die Paraffineinbettung hervorgerufene Schrumpfungen zur Erklärung der dann nur scheinbaren Verschiedenheit in Betracht. Allerdings habe ich an guten Präparaten später auch ein völliges Schwinden der Furchungshöhle beobachtet. An schlechten Präparaten dagegen findet man noch später Reste der Furchungshöhle beziehungsweise es findet durch die Conservirung oder Nachbehandlung eine Abhebung des Entoderms statt. Ich verweise hier auf Fig. 10 Taf. I. Die Figur scheint den Durchschnitt durch ein mützenförmiges Gastrulastadium darzustellen. Vergleicht man aber die Grösse der Zellen mit denen der anscheinend älteren Stadien der Fig. 11 u. 12, so sieht man, dass die Zellen in dem scheinbar jüngeren Stadium erheblich kleiner sind als in den scheinbar älteren. Ich halte das Präparat der Fig. 10 für ein älteres durch die Behandlung deformirtes Gastrulastadium.

Derartige Präparate scheint nun *Lwoff* für seine Untersuchung benutzt zu haben, da er angiebt, dass die Furchungshöhle sich als Spalt bis in die älteren Gastrulastadien erhält. Auch der Umstand, dass die auch sonst von entstellten Präparaten herrührenden Figuren 1 und 2 *Lwoff*'s, welche ganz alte Stadien wiedergeben, noch recht grosse Reste der Furchungshöhle enthalten, spricht sehr für diese Annahme. Wenn nun *Lwoff* Präparate älterer Gastrulae, deren Entoderm abgehoben war, für Invaginationsstadien hielt, so konnte er leicht der grossen Mehrzahl der Irrthümer verfallen, die wir bei ihm vorfinden.

Die letzten Reste der Furchungshöhle erhalten sich am Urmundrande. Die invaginirten Entodermzellen erreichen also zuerst den animalen Pol der ehemaligen Blastula. Die Reste der Furchungshöhle kann man in diesen Stadien (denen der Fig. 12 u. 14) auch an in toto eingelegten Gastrulae sehen. Später ist nichts davon mehr wahrzunehmen. Auch *Lwoff* giebt an, dass man an frischen Präparaten davon in älteren Stadien

nichts mehr sähe[1]), was alles wohl den Verdacht nahelegt, dass man es auf Schnitten durch ältere Stadien mit Kunstprodukten zu thun hat, wenn man von denselben dort noch etwas bemerkt.

Aus der Mützenform der Gastrula geht nun die halbkugelige Glockenform hervor. Auch jetzt überwiegen noch entodermale Mitosen. In diesen Entwicklungsstadien lässt sich an meinen Präparaten mit Sicherheit die bilaterale Symmetrie erkennen und zwar in allen Fällen. Mitunter erscheint sie allerdings wohl schon früher wie z. B. in dem Präparate der Figur 12, also in einem Stadium, in dem sie *Hatschek* constant zu Tage treten lässt.

Noch zweierlei möchte ich bemerken, was auf den Abbildungen *Hatschek*'s nicht so sehr zum Vorschein kommt, obwohl es typisch ist. Erstlich liegen schon im Blastulastadium die Kerne der Furchungszellen nicht genau in der Mitte der Zellen sondern excentrisch in den äusseren Parthieen derselben. Diese Lage behalten sie bei, wenn die Invagination erfolgt und nach Vollendnng derselben ist das Verhalten ein fast noch typischeres. Die Kerne der Ectodermzellen liegen jetzt natürlich nahe der Oberfläche der Gastrula, die des Ectoderms ganz nahe der Urdarmhöhle. Sehr deutlich ist dieses Verhalten der Kerne auch auf Querschnitten der Gastrulae zu erkennen (Fig. 19)[2]). Zweitens, wenn in den hohen pallisadenförmigen Zellen der beginnenden Gastrula die Mitosen auftreten, so liegen dieselben nichts weniger als mit der Spindelaxe in der grössten Ausdehnnng der Zelle, im Gegentheil meist senkrecht zu dieser, wie sich ja aus der Richtung, in der die Theilung erfolgen soll, ergiebt. Wir haben hier also eine crasse Ausnahme von dem *Hertwig*'schen Gesetze.

Im Stadium der halbkugeligen Gastrula ist der eigentliche Invaginationsprocess völlig beendet. Das nun folgende Längen-

---

[1]) *Lwoff* macht die Angabe, dass er sich von der Richtigkeit der *Hatschek*'schen Figuren am lebenden Ei überzeugt habe. Und nun soll am conservirten Ei mit einem Male alles anders aussehen!

[2]) Bei der Gelegenheit möchte ich auf die Bilder aufmerksam machen, welche Querschnitte der mützenförmigen Gastrula vor vollendeter Einstülpung gehen (Fig. 18). Das Entoderm wird hier schräg durchschnitten und kann dann eine Zweischichtigkeit vortäuschen.

wachsthum der Gastrula geschieht durch Vermehrung der Zellen beider Keimblätter. Dabei werden die Zellen beider allmählich kleiner, stets bleiben aber die des Entoderms grösser als die des Ectoderms. Beide Keimblätter sind ausnahmslos streng einschichtig.

Die dorsale Wand der bilateral-symmetrischen Gastrula erscheint mehr gerade oder wenigstens nur schwach gebogen die ventrale Wand dagegen stark concav (Fig. 17). Einen Unterschied an den Urmundrändern kann ich nicht constatiren. An allen Stellen des Urmundes findet ein gleich scharfer Uebergang der kleineren Ectodermzellen in die grösseren Entodermzellen über.

Später wenn der Urmund sich stark verkleinert, wird die Orientirung der Gastrula noch deutlicher. Jetzt tritt eine sehr deutliche Abflachung der Rückenfläche der Gastrula ein (Fig. 20 und 22). Schon vorher findet man, dass durch reichlichere Theilung der Entodermzellen der dorsalen Urdarmwand diese etwas kleiner geworden sind, als die der seitlichen und ventralen (Fig. 21). Es bereiten sich jetzt die Processe der Bildung der Medullarplatte, Chordaplatte und Mesodermdivertikel vor. Jetzt also erst finden wir an der dorsalen Urdarmwand kleinere Zellen, die aber immer weit grösser sind als die Ectodermzellen, nicht aber aus diesen sondern aus Entodermzellen hervorgehen.

Ich stimme also in der Auffassung des Gastrulationsvorganges des Amphioxus völlig mit *Hatschek* überein. In einigen wenigen Punkten habe ich vielleicht vermocht, etwas genaueres über einige der beobachteten Processe anzugeben.

Die Angaben und Ansichten *Lwoff*'s über die Bildung der Gastrula des Amphioxus kann ich absolut nicht anerkennen. Ich glaube, dass sie ihren Ursprung von schlechten Präparaten und verkannten Entwicklungsstadien nehmen. Ich halte, wie es *Hatschek* thut, die Arbeit *Lwoff*'s für eine theoretisch stark beeinflusste.

Während ich also diesen Theil der Untersuchungen *Lwoff*'s auf Grund meiner Präparate entschieden verurtheilen muss, gebe ich zu, dass in einigen hier folgenden Punkten ein guter Kern in *Lwoff*'s Mittheilungen nicht verkannt werden kann. Ich möchte auf diese Punkte, über die mir ebenfalls Beobachtungen zu Gebote stehen, kurz eingehen. Die erste Frage betrifft den

Schluss des Urmundes. *Kowalevsky* [1]) gab an, dass der Urmund der Amphioxusgastrula ursprünglich das hintere Körperende einnähme, dann später erst nach dem Rücken verschoben würde. Man findet nämlich bei älteren Gastrulae denselben am hinteren Ende des Rückens der Larve.

Hatschek konnte diese Angaben nicht direkt bestreiten, glaubte aber die ihm wahrscheinlicher erscheinende Ueberzeugung gewonnen zu haben, dass der Urmund von Anfang an dorsal läge und von vornherein fast vollständig der Rückenseite des späteren Embryo entspräche. Der Schluss des Urmundes sollte dann durch seitliche Verwachsung der Urmundränder von vorn nach hinten längs der Mittellinie erfolgen, so dass schliesslich der letzte Rest des Urmundes nur dem „hintersten" Theil des ursprünglich weit offenen Blastoporus entspräche, d. h. er würde an der ventralen Urmundlippe liegen, welche sich an dem Urmundschluss selbst nicht betheiligen würde.

Diese Angaben *Hatschek*'s, die — insbesondere die letzten — nur auf Vermuthungen nicht direkter Beobachtungen beruhten, hat *O. Hertwig* [2]) in der von ihm vertheidigten Concrescenzidee (Urmundlippenconcrescenz) zum Ausgangspunkt seiner Theorien gemacht. Schon *Lwoff* wies in seiner ausführlichen Publication richtig darauf hin, dass man, im Falle dass eine Verwachsung der seitlichen Urmundränder erfolge, doch von diesem Vorgang Spuren auf Durchschnitten erkennen, insbesondere dass eine Nahtlinie zu sehen sein müsste. Das sei aber nicht der Fall. Dieselben Gründe hat kürzlich *C. Rabl* [3]) gegen die Annahme *Hertwig*'s geltend gemacht (wohl ohne Kenntniss der ausführlichen Publication *Lwoff*'s).

Ich behaupte nun ebenfalls, dass man eine solche Nathlinie würde erkennen müssen und zwar, dass hauptsächlich an Querschnitten durch den hinteren Theil der Gastrula dicht vor dem Urmund diese Nath in Gestalt einer beide Keimblätter dnrchsetzenden Linie oder eines feinen Spaltes sichtbar sein müsste. Von alledem ist aber n i e etwas zu sehen, obwohl ich alles verfügbare Material daraufhin durchgesehen habe.

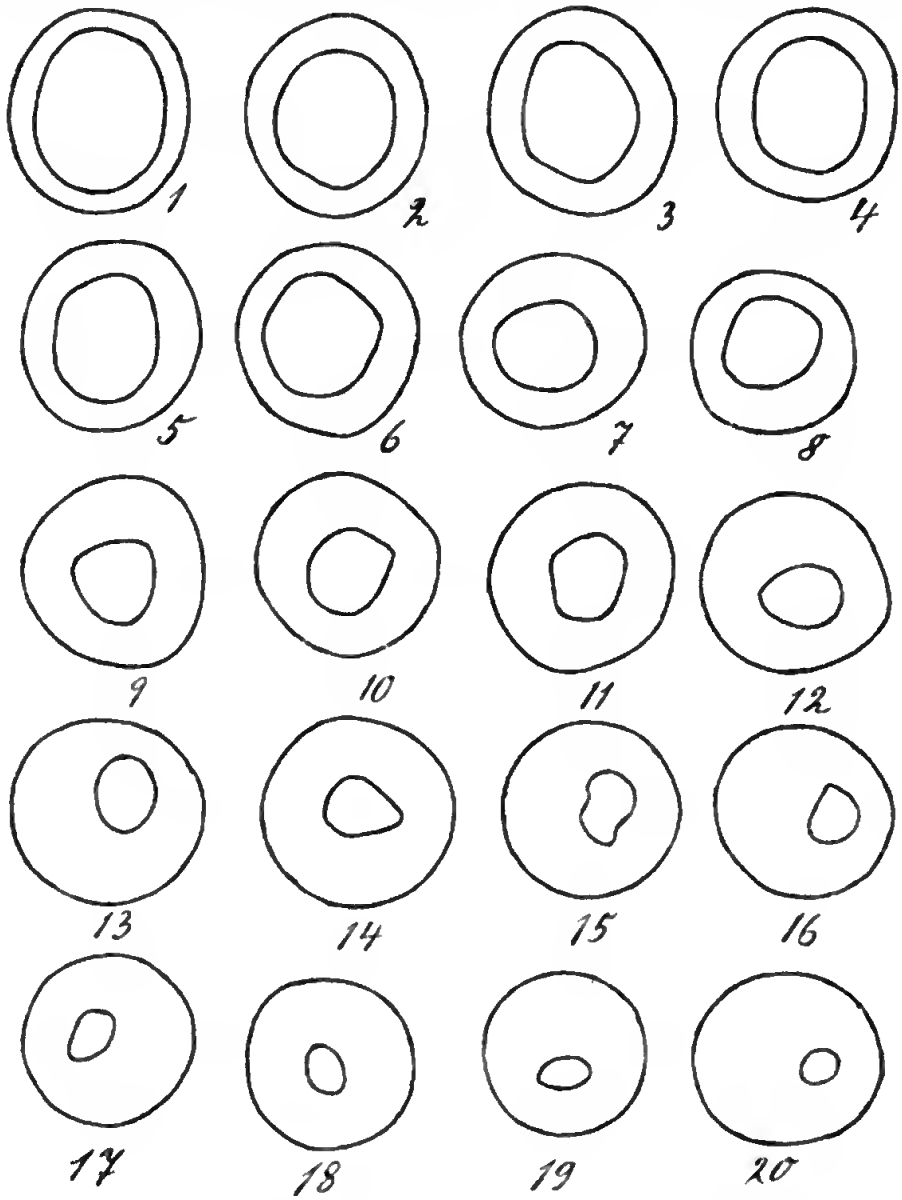
---

[1]) l. c

[2]) *O. Hertwig*, Urmund und spina bifida. Arch. für mikroskop. Anatomie. Bd. XXIX. 1892.

[3]) l. c.

Ausserdem glaube ich, dass man auch an der Urmundform vor dem Verschmelzen der Urmundränder das Auseinanderlegen derselben wird sehen müssen. Ich hatte nun als ich durch das *Rabl*'sche Vorwort zu seiner Mesodermarbeit nochmals auf diesen Punkt gelenkt wurde, noch ca. 100 ungeschnittene Amphioxus-



gastrulae in Spiritus liegen. Von diesen habe ich mit dem Zeichenapparat bei genau 150facher Vergrösserung die Umrisse der Gastrulae und den Urmund eingezeichnet. Von diesen Zeichnungen gebe ich 20 hier wieder. Man wird wohl nicht den Ein-

druck daraus gewinnen, dass der Urmund sich durch eine Concrescenz seiner Ränder schliesst, sondern dass er sich allseitig verkleinert. Für erstere Annahme könnte man höchstens Fig. 10 und 14 verwerthen. Die Abbildungen haben natürlich nur einen beschränkten Werth, sie stellen nicht die Urmundform derselben Gastrula dar und sie sind so gezeichnet, wie die Gastrula lagen, als sie durch Drehung mit dem Urmund nach oben gerichtet wurden. Sie sind daher auch nicht aufeinander orientirt.

Auf welche Weise geht nun der Urmundverschluss beim Amphioxus vor sich? Ich glaube mit Sicherheit annehmen zu müssen, da sich eine Concrescenz ausschliessen lässt, dass der Urmund sich allmählig von allen Seiten her verkleinert. Ob derselbe von Anfang an dorsal, oder erst hinten liegt, das wage ich auf Grund der einfachen Beobachtungen nicht zu entscheiden. Unwahrscheinlich ist es mir jedoch, dass der verkleinerte Urmund ganz dem „hintersten" Ende des weiten Urmundes entspricht, dass also die ventrale Urmundlippe sich nicht an dem Urmundverschluss betheiligt. Man findet auch hier in beiden Keimblättern Kerntheilungsfiguren, so dass es scheint, als trage auch das Wachsthum der ventralen Lippe zur Verkleinerung des Urmundes bei. Derselbe liegt vielleicht anfangs hinten und dorsal, nicht genau dorsal, wie auch *Hatschek* angiebt, und wird dann später völlig auf die Rückenseite verschoben. Es ist jedoch auch nicht ausgeschlossen, dass er anfangs genau hinten oder auch genau dorsal liegt, obwohl mir keines von beiden wahrscheinlich ist.

Ferner muss ich in einem zweiten Punkte *Lwoff* entschieden zustimmen. Es betrifft die sogenannten Polzellen des Mesoderms. *Hatschek* gab an, dass am ventralen Urmundrande dicht neben der Mittellinie zu beiden Seiten derselben 2 besonders grosse Zellen im Entoderm liegen sollten, in die später die Mesodermfalten auslaufen. Dieselben bezeichnete *Hatschek* nach Analogie der Mesodermbildung mancher Vertebraten als Polzellen des Mesoderms Die Existenz dieser Polzellen bestreitet *Lwoff* [1]) und ebenso *E. B. Wilson* [2]), dessen Arbeit uns hier sonst nicht interessirt.

---

[1]) l. c.

[2]) *E. B. Wilson*, Amphioxus and the mosaic Theorie of Development. Jornal of Morphology Vol. VIII. 1893.

Ich habe nun leider nur spärliche Präparate über die Mesodermbildung des Amphioxus. Indess bildet *Hatschek* die Polzellen ja bereits in der Gastrula ab und nach seinen Figuren zu urtheilen, müssten dieselben in den Stadien meiner Figuren 17 und 20 mit Sicherheit bereits zu erkennen sein. Davon ist aber nie auch nur eine Spur zu sehen und auch an Präparaten älterer Larven sehe ich gar nichts davon. Ich kann also auch nur sagen, dass in den von mir untersuchten Stadien Mesodermpolzellen am ventralen Urmundrand n i c h t existiren.

Uebrigens gibt auch *Hatschek* in seiner Entgegnung *Lwoff* gegenüber unbedingt zu, dass die Entscheidung dieser Frage auf wirklichen (nicht optischen) Sagittalschnitten leichter zu lösen sei; er hält einen Irrthum seinerseits in diesem Punkte nicht für ausgeschlossen.

Auf die Anwesenheit der Mesodermpolzellen der Amphioxusgastrula gründet aber *Rabl* bekanntlich die Existenz seines peristomalen Mesoderms. Sollten nun die Polzellen auch in späteren Stadien von andern Untersuchern vermisst werden, woran ich nicht zweifle, so würde das peristomale Mesoderm für den Amphioxus fallen müssen.

Dadurch erleidet die Theorie *Rabl*'s meiner Ansicht nach auch keinen Abbruch. Wo wir stark ausgebildetes peristomales Mesoderm finden, wie bei Selachiern, Teleostiern und Amnioten, handelt es sich um dotterreiche Eier, und das peristomale Mesoderm ist ja auch zum sehr erheblichen Theile Dottermesoderm, während das meiste embryonale Mesoderm, vor allem die Urwirbel ja stets aus dem gastralen Mesoderm hervorgehen. Man kann nur sehr wohl annehmen, dass das peristomale Mesoderm des kleinen primär dotterarmen Amphioxuseies so reducirt ist, dass es thatsächlich nicht zu erkennen ist, beziehungsweise völlig fehlt.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1 u. 2. Endstadien der Furchung des Amphioxuseies. Längsschnitte.

Fig. 3. Blastula des Amphioxus. Längsschnitt.

Fig. 4. Blastula des Amphioxus, die sich zur Gastrulation anschickt. Abplattung des vegetativen Pols. Längsschnitt.

Fig. 5. Anfangsstadium der Gastrula des Amphioxus. Längsschnitt.

Fig. 6 u. 7. Längsschnitte durch Gastrula des Amphioxus mit eben beginnender Invagination.

Fig. 8. Längsschnitt der Amphioxusgastrula. Weiter vorgeschrittene Invagination.

Fig. 9 u. 11. Längsschnitte der Amphioxusgastrula im mützenförmigen Stadium.

Fig. 10. Aeltere deformirte Gastrula des Amphioxus.

Fig. 12—14. Längsschnitte durch Amphioxusgastrulae mit fast vollendeter Invagination.

Fig. 15 u. 16. Sagittaler und horizontaler Längsschnitt einer ausgebildeten Amphioxusgastrula.

Fig. 17. Sagittaler Längsschnitt durch ein etwas weiter entwickeltes Gastrulastadium des Amphioxus.

Fig. 18. Querschnitt einer Gastrula im mützenförmigen Stadium.

Fig. 19. Querschnitt einer Amphioxusgastrula im Stadium der Fig. 15 und 16.

Fig. 20. Sagittaler Längsschnitt einer länglichen Amphioxusgastrula mit stark verkleinertem Urmund.

Fig. 21. Querschnitt einer Amphioxusgastrula, an der die Abplattung der Dorsalseite beginnt.

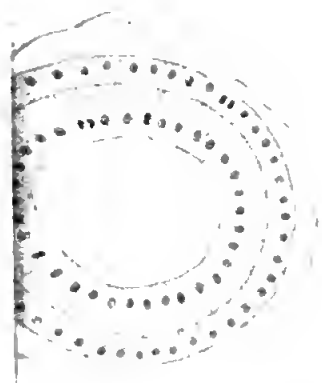
Fig. 22. Querschnitt einer Amphioxusgastrula mit deutlich abgeplatteter Dorsalseite.

Alle Figuren sind mittels Objectiv Seibert V. und Zeichenapparat nach Abbe bei genau 300facher Vergrösserung gezeichnet.

Bezeichnungen: *h* = Hülle des Eies. *d. L.* = dorsale Urmundlippe. *v. L.* = ventrale Urmundlippe.

4.

9



ngen über den Gastr

Von Dr. Joh

Digitized by Google

lations-Vorgang beim

nnes Sobotta

...lets-Buch- u. Kunsthandlung Wi...

Die Psychiatrie in Würzburg

seit dreihundert Jahren. *)

Von

Prof. Dr. C. RIEGER.

Betrachten wir den Rechts-Zustand eines Menschen, der freiwillig in ein psychiatrisches Krankenhaus eintritt, so kann zuerst in Frage kommen: ob vielleicht für den Eintritt in ein solches, wie für den in jedes andere Krankenhaus, unter dem blossen Gesichtspunkt der Fremden-Polizei eine Anzeige-Pflicht gegeben ist? — Folgende Darstellung des polizeilichen Anmelde-Wesens entnehme ich dem Handbuch des bayrischen Staats-Bürgers von Grill **) (S. 270).

> Die Fremdenpolizei umfasst zunächst das Anmeldewesen, dessen Regelung den Landesgesetzen vorbehalten ist (Freizügigkeitsges. § 10). Als Fremde, welche der Anmeldepflicht unterliegen, sind nur diejenigen Personen zu betrachten, welche in einer Gemeinde weder Heimat- noch Bürgerrecht besitzen (Heimatges. Art. 44 Abs. 2 und Art. 48). Wer sich in einer fremden Gemeinde (also dort, wo er nicht Heimat- oder Bürgerrecht besitzt) über 8 Tage aufhält, kann durch ober- oder ortspolizeiliche Vorschriften verpflichtet werden, von seinem Aufenthalte der Ortspolizeibehörde, in München der k. Polizeidirektion, Anzeige zu erstatten. Personen, die sich weniger als acht Tage in einer Gemeinde aufhalten, kann eine Anmeldepflicht nicht auferlegt werden. Befreit von der Anmeldepflicht sind Personen, welche auf Grund ihrer Anstellung im öffentlichen Dienste oder im Dienste einer öffentlichen Religionsgesellschaft, oder zur Erfüllung einer öffentlich rechtlichen Pflicht in einer Gemeinde sich aufhalten (Heimatges. Art. 44 Abs. 1). Die Ortspolizeibehörden sind verpflichtet, auch in jenen Fällen, in welchen Aufenthaltsanzeigen in der Gemeinde nicht vorgeschrieben sind, freiwillig erstattete Anzeigen aufzunehmen und gebührenfrei Bescheinigungen hierüber zu erteilen (Vollzugs-Instr. zum bayr. Heimatges. vom 29. Juni 1868, Ziffer XVIII, 37). Auf Grund dieser Anzeigen haben die Ortspolizeibehörden für die ständig sich in einer Gemeinde aufhaltenden Fremden Fremdenlogen anzulegen und zu sammeln, und dieselben stets evident zu

*) Fortsetzung aus Bd. XXX.

**) München 1894.

halten (Angef. Instr. Ziffer XVIII, 38). Gastwirten und Herberggebern kann durch ortspolizeiliche Vorschrift die Verpflichtung auferlegt werden, die Ankunft und Abreise der von ihnen aufgenommenen fremden und beherbergten Personen in Fremdenbüchern aufzuzeichnen und anzuzeigen. Die vorgeschriebenen Aufzeichnungen müssen den Polizeibehörden und Polizeibediensteten auf Verlangen vorgezeigt und zur vorgeschriebenen Zeit vorgelegt werden (P.-Str.-G.-B. Art. 46). Die Erhebung einer Kontrolgebühr durch die Polizeibediensteten ist hiebei nicht gestattet. Durch ortspolizeiliche Vorschrift kann auch anderen Personen Anzeigeerstattung über die Beherbergung von Fremden vorgeschrieben werden.

Da somit die Regelung des Anmelde-Wesens den Landes-Gesetzen überlassen ist, so ist es möglich, dass Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Bundes-Staaten obwalten. Es darf aber angenommen werden, dass diese nur untergeordnete Neben-Punkte betreffen, und dass in der Hauptsache Uebereinstimmung besteht. Jedenfalls wäre mir eine vergleichende Zusammenstellung in dieser Hinsicht, aus Mangel an Zeit, unmöglich; und ich muss mich desshalb ausschliesslich an den vorstehenden, für Bayern gültigen, Text halten. Er enthält Citate aus eigentlichen Gesetzes-Stellen, die sich aber im Wesentlichen darauf beschränken den Rahmen zu bestimmen, innerhalb dessen lokale Verordnungen erlassen werden dürfen. Es ist hier zurückzuerinnern an die, oben (S. 142) citirte, Stelle aus dem „Staatsrecht des Königreichs Bayern“ von Seydel, derzufolge „Befehl und Zwang nur statthaft sind, wo ein Gesetz hiezu das Recht giebt“. Prüfen wir nun im Hinblick auf die psychiatrischen Fälle: wie weit die angeführten Gesetzes-Stellen in Bezug auf die Anmelde-Pflicht dem Verordnungs-Weg Befugnisse einräumen, so ergiebt sich Folgendes. Der Schluss-Satz:

Durch ortspolizeiliche Vorschrift kann auch anderen Personen (als Gastwirten) Anzeige-Erstattung über die Beherbergung von Fremden vorgeschrieben werden; —

enthält zweifellos eine gesetzliche Grundlage für die Berechtigung des Anmelde-Zwangs gegenüber von psychiatrischen Instituten; und somit hat die, in der bezeichneten Verordnung vom 3. Dezember 1895 für die Privat-Irrenanstalten enthaltene, Ausdehnung der Anzeige-Pflicht auf diese Institute eine gesetzliche Grundlage und zwar für die Aufnahme wie für die Entlassung; geradeso wie den Wirten die Verpflichtung auferlegt werden darf, dass sie nicht nur die Ankunft sondern auch die Abreise

der, von ihnen beherbergten, Fremden anzuzeigen haben. Diese Verordnung enthält aber für Bayern eine Neuerung. Denn früher hat auch für Privat-Irrenanstalten eine solche Anmelde-Pflicht durchaus nicht bestanden. Ich selbst habe Jahre lang, ehe ich zum Vorstand der staatlichen Klinik ernannt war, in einem reinen Privat-Institut Geisteskranke aller Art aufgenommen, ohne dass irgendwie einmal der Versuch gemacht worden wäre, mir eine Anzeige-Pflicht aufzuerlegen. Es ist mir allerdings dabei auch nie eingefallen, diese Freiheit dadurch zu missbrauchen, dass ich, zusammenhängend und nachdrücklich, Protestirende wider ihren Willen internirt hätte. Sondern in solchen Fällen habe ich immer selbst, aus meiner eigenen Initiative, polizeiliche Intervention angerufen, während ich sowohl solchen gegenüber, die gar keiner zusammenhängenden Willens-Aeusserung fähig waren, als solchen gegenüber, die gerne und freiwillig eintraten, mich auf den Standpunkt gestellt habe: dass diese Fälle die Polizei nichts angehen. Nachdem aber nun einmal auch für bayrische Privat-Anstalten die Anzeige-Pflicht seit Dezember 1895 eingeführt worden ist, wäre diese Freiheit der achtziger Jahre in privaten Verhältnissen heute nicht mehr möglich. Dass es im Interesse des Schutzes der persönlichen Freiheit nicht zweckmässig ist diese Anzeige-Pflicht auf so schablonenhafte Art in die Psychiatrie einzuführen, dass diess lediglich abstumpfend wirkt und desshalb die persönliche Freiheit, statt sie zu schützen, im Gegentheil bedroht; — diess habe ich oben (S. 103) auseinandergesetzt. Ungesetzlich ist aber die Auferlegung der Anzeige-Pflicht nicht; und desshalb werden sich gegen sie allein rechtlich begründete Bedenken nicht erheben lassen. — Ganz anders verhält es sich dagegen mit der Genehmigung der Aufnahme durch die Polizei-Behörden. In diesem Punkte ist, bedauernswerther Weise, nunmehr in Bezug auf die Privat-Anstalten auch in Bayern ein, in die persönliche Freiheit eingreifender, Ausnahme-Zustand geschaffen, dessen Anordnung dem, gesetzlich gewährleisteten, Recht auf Freizügigkeit zuwiderläuft. Und in dieser Hinsicht ist sorgfältig zu unterscheiden zwischen dem, was der Staat verordnen kann für seine staatlichen Institute; und den Freiheits-Beschränkungen, die er in Bezug auf Privat-Anstalten verhängen darf. Handelt es sich um eine öffentliche Anstalt, so ist der Staat Herr im eigenen Hause und kann unter

diesem Gesichts-Punkt bestimmen, dass es mit der Aufnahme in seine Institute so und so gehalten werden solle. Er kann dann z. B. festsetzen, dass in diesem und jenem psychiatrischen Krankenhaus Niemand aufgenommen werden dürfe, der nicht nachgewiesenermassen geisteskrank sei; auch wenn Jemand, trotzdem dass dieser Nachweis fehlt, selbst den Wunsch zum Eintritt hätte. So lässt sich also in einer staatlichen Anstalt das Verfahren in folgendem Beispiel vielleicht für verkehrt aber nicht für eigentlich rechtswidrig erklären: dass nämlich, in einem nicht-bayrischen Lande, der Direktor einer staatlichen Irrenanstalt dazu gezwungen worden ist eine Dame, die selbst den lebhaften Wunsch hatte in seiner Anstalt zu bleiben, und ohne dass auch sonst irgend Jemand etwas dagegen eingewendet hätte, trotzdem aus dem rein formalistischen Grunde zu entlassen: weil man mit gutem Gewissen von ihr nicht begutachten konnte, sie sei geisteskrank. Falls die Kranke Bedürftigen keinen Platz wegnimmt und falls sie gut zahlt, kann man dieses Verfahren ja eventuell für unklug erklären; aber einen eigentlichen Eingriff in die persönliche Freiheit kann man darin nicht erblicken. Der Staat kann für sein Haus die Bestimmung treffen, dass nur notorisch Geisteskranke darin aufgenommen werden dürfen. Es kann dabei das, ganz andersartige, Motiv in Betracht kommen, das mit der persönlichen Freiheit nichts zu thun hat: dass nämlich die Wohlthaten dieser Institute nicht ungebührlicher Weise in Ansprnch genommen, dass nicht die Bedürftigeren durch die Minderbedürftigen verdrängt werden sollen*). —

Alle diese Gesichtspunkte kommen aber gegenüber von den Privat-Anstalten gar nicht in Betracht. Hier kann es sich nicht handeln um das Hausrecht des Staates sondern nur darum: ob und inwieweit er in private Rechte eingreifen darf? Hiezu ist nun in prinzipieller Hinsicht zu bemerken, dass ein Recht der staatlichen Oberantsicht zweifellos besteht gegenüber von allen Entmündigten. Das staatliche Amtsgericht bildet hier immer die Obervormundschafts-Behörde. Dagegen lässt sich keine Gesetzes-Bestimmung namhaft machen, die den Staat berechtigte auch ohne Entmündigung in die persönliche Freiheit

*) Vgl. oben S. 40 und S. 102.

in dieser Hinsicht einzugreifen. Es besteht desshalb auch ein charakteristischer Gegensatz zwischen den früheren bayrischen Verordnungen, die sich stets auf Gesetzes-Paragraphen stützen konnten, und der neuen vom Dezember 1895, in welcher eine solche Bezugnahme unmöglich war, weil es keine giebt, auf die sie sich stützen kann. Die Verordnung ist in der Abgeordneten-Kammer [1]) angegriffen worden, jedoch nur mit Opportunitäts-Gründen; und in der ministeriellen Antwort [2]) ist gerade betont worden: dass diese Verordnungen getroffen worden seien, „um den Rechtsschutz den armen Geisteskranken zu gewähren". Leider hat Niemand davon gesprochen, dass es sich vor allem um einen ungerechtfertigten Eingriff in die Rechts-Sphäre derjenigen handelt, die aus eigenem Antriebe in eine Anstalt eintreten wollen. Die Verordnung steht auch in einem nothwendigen und charakteristischen Gegensatz zu allem Sonstigen auf diesem Gebiet, insoferne als sie, eben weil sie einer eigentlichen Gesetzes-Kraft ermangelt, keine Straf-Androhungen enthalten kann. Alles was im Polizei-Strafgesetz-Buch steht, zeigt seinen Gesetzes-Charakter darin, dass dieses Straf-Gesetzbuch die Zuwiderhandlungen unter Strafe stellt. Was soll aber der Staat demjenigen Anstalts-Leiter oder demjenigen Kranken thun, der sich weigert die Verordnung zu befolgen? Nachdem er eine gesetzliche Strafe nicht hat audrohen können, würden nur solche Mittel bleiben, die man als polizeiliche Chikanen bezeichnen müsste; und diess gilt mit Recht für einen verwerflichen Zustand. So behandelt man etwa „maisons de tolérance", die in der That ausserhalb des Gesetzes stehen. Ein charaktervoller Anstalts-Leiter mit gutem Gewissen, dem der Staat einmal die psychiatrische Concession ertheilt hat, braucht sich aber nicht so behandeln zu lassen. Welches Gesetz giebt dem Staate das Recht zu verlangen, dass ein völlig freiwilliger Eintritt eines Nicht-Entmündigten in ein Krankenhaus nicht nur angezeigt sondern sogar genehmigt werden soll? Ob der Staat im Einzelnen mehr oder weniger lästige Bedingungen auferlegt, ob er mehr oder weniger competenten Instanzen die Genehmigung überlässt; dies ist verhältnissmässig gleichgiltig und untergeordnet

---

[1]) s. Rede des Abgeordneten Fuchs in der Sitzung vom 21. Januar 1896 (Stenographische Berichte Bl. VI. S. 493).

[2]) a. a. O. S. 505.

gegenüber von der principiellen Frage: ob er überhaupt ein solches Recht hat? Diese Frage verneine ich auf dem Boden des geltenden Rechts auf das Entschiedenste. Wollte man also die staatlichen Eingriffe auf eine r e c h t l i c h e Grundlage stellen, so müsste man ein eigentliches (sei es Reichs- sei es Landes-) Irren-G e s e t z schaffen. Dass ein solches innerhalb Deutschlands schwerlich zu Stande kommen wird, lässt sich aus der Analogie mit den vergeblichen Anläufen zu Trunksuchts- und ähnlichen Gesetzen mit Wahrscheinlichkeit schliessen. Denn, sobald man mit einer solchen Codifikation Ernst machen will, zeigt es sich: wie wenig sich diese Dinge eignen zu gesetzgeberischen Generalisirungen. Diess zeigen auch die Länder, in denen solche Irren-Gesetze, so gut es eben gieng, verfertigt worden sind. Ein solches „Irren-Gesetz" ist ein Spezial-Gesetz, mit dem man heraustritt aus dem Rahmen der allgemeinen Gesetze; und ein solches sollte ohne dringende Nothwendigkeit n i c h t gemacht werden. Eine solche Nothwendigkeit ist aber durchaus nicht vorhanden, sobald man die allgemeinen Strafgesetze richtig handhabt; und diese Betrachtung führt deshalb wieder zu unsrem obigen Ausgangs-Punkt: dass es nämlich einen durchaus wirksamen Schutz der persönlichen Freiheit auf psychiatrischem Gebiet gäbe, ohne jedes Spezial-Gesetz und ohne jede Spezial-Verordnung, sobald man sich entschlösse mit dem § 239 Str.-Ges.-Buch Ernst zu machen. Würde man sich auf diesen, einzig richtigen, Standpunkt stellen und zugleich das zweifellose sanitäts-polizeiliche Aufsichts-Recht des Staats, über jede Anstalt im Allgemeinen, strenge wahren und handhaben; so könnte man alle übrigen Verordnungen sparen, da, hinsichtlich der polizeilichen Internirungen Protestirender, Bestimmungen von Gesetzes-Kraft in einem guten Polizei-Straf-Gesetz-Buch ja vorhanden sind. Jetzt steht die Sache so, dass solche, die freiwillig in eine Anstalt gehen möchten, mit Recht häufig erklären: die polizeilichen Formalitäten machen ihnen den Eintritt unmöglich, da sie nicht in so indiskreter Weise die Polizei in ihre Privat-Angelegenheiten hereinsehen und hereinreden lassen wollen. Charakteristisch ist, dass die neueste preussische Verordnung, die einen Abschnitt über freiwillige Pensionäre hat, doch auch diesen gegenüber noch durchaus indiscrete Bestimmungen enthält (s. oben S. 165). — Ich will noch auf die, geradezu ungeheuerliche, Einzelheit der Verordnungen speziell aufmerksam machen, der zufolge zu einer Anstalts-

Anfnahme die Zustimmungs-Erklärnng erforderlich ist „der nächsten Angehörigen, als welche zu betrachten sind: Ehegatten, volljährige Descendenten, Ascendenten". Die Fassung der Bestimmung ist der Art, dass ein eifriger Beamter den Eintritt so lange verbieten kann, als z. B. nicht zwei Eltern, ein Ehegatte, 10 erwachsene Kinder, in Summa 13 Personen, vielleicht auch noch einige erwachsene Enkel (denn Erwachsene haben doch znweilen anch noch lebende Urgross-Eltern) ihren Consens gegeben haben. Wie soll es dann aber gehalten werden, wenn, was doch höchst wahrscheinlich ist, zwei Parteien in einem so grossen Familien-Schoosse sich bilden, von denen die eine: Ja, die andere: Nein sagt. Soll per majora entschieden? sollen die Stimmen einfach gezählt? oder nach ihrer Autorität gewogen werden? — Sehr merkwürdig gestaltet sich anch die Sachlage, wenn, was mir zufällig in den letzten Jahren mehrmals vorgekommen ist, die Gattin des Polizei-Chefs selbst in eine Privat-Anstalt gebracht werden soll. Falls, wie diess doch die weitaus überwiegende Regel ist, der Eintritt, ohne Protest, auf rein privatem Wege erfolgen könnte; — wie unnatürlich gestalten sich die Verhältnisse, wenn etwa des blossen Formalismus wegen ein Untergebener dem Vorgesetzten die, sachlich völlig überflüssige, Genehmigung dazu ertheilen muss: dass er seine Frau in eine Anstalt bringen darf! Diese Genehmigung wird gerade in einem solchen Fall zur reinen Formalität werden. Und darin liegt überhaupt die Gefahr für die persönliche Freiheit. Wenn in der That, was ja wohl vorkommen kann, ein solcher Beamter einmal seine Frau ungerechtfertigterweise gegen ihren Protest internirt hätte; dann könnte die, sachlich berechtigte, nachträgliche criminalistische Behandlung dieses Falls unter Umständen desshalb unmöglich werden, weil sich in formeller Hinsicht alles correct abgespielt hatte. Ein Vertheidiger des Standpunkts: dass durchweg polizeiliche Genehmigung einzuholen sei, könnte hiegegen einwenden: dass diess ja gerade so sich abspielen könnte, auch wenn nur in den Ausnahme-Fällen des Protestes polizeiliche Intervention angernfen werden müsste. Demgegenüber ist aber wiederholt zu betonen: dass die Sache in ganz anderem Maasse ernst genommen wird, wenn polizeiliche Intervention nur in den Ausnahme-Fällen angerufen wird, in denen es in der That nothwendig ist. Wird jeder Fall nach einer Schablone behandelt, so hört bei der Behörde wirkliche Entscheidnng auf: sie sinkt herab zu einer

blossen Expeditions-Maschine. In dieser Richtung ist überall da Lehrreiches zu beobachten, wo die Verwirrung der Auffassungen eintritt: dass nämlich Nothwendigkeit der Verbringung in eine Anstalt abhängig sei von Constatirung der Gemeingefährlichkeit.

Ich habe in dieser Richtung in letzter Zeit auch hier in Würzburg ein Experiment gemacht, dessen Resultat genau so ausgefallen ist, wie ich es erwartet habe. Eine, periodischen Zuständen von Verwirrtheit unterworfene, Würzburgerin war im Laufe der Jahrzehnte schon sechzehnmal in die Klinik aufgenommen worden, ohne dass jemals die Polizei etwas mit der Aufnahme zu schaffen gehabt hätte. Ich setzte sie, je nachdem gerade Freiplätze verfügbar waren oder nicht, jedesmal entweder einfach in einen solchen ein oder theilte der Armenpflege Würzburg mit: ich habe die Kranke aufgenommen, und sie möge vorläufig für sie zahlen, was auch jedesmal ohne jeden Anstand geschehen ist. Als nun neuerdings einmal wieder aus ihrer Wohnung telephonisch gemeldet wurde: sie sei wieder rückfällig (in der Zwischenzeit seit ihrem letzten Anfalle hatte ich sie wiederholt kommen lassen, um mich zu überzeugen, ob nicht ein neuer Anfall vorhanden sei); — da beschloss ich, da der Fall jedesmal ein völlig harmloser und durchaus nicht dringender ist, einmal auch den Versuch zu machen die Kranke durch Vermittlung der Polizei in die Klinik bringen zu lassen. Daraufhin erhielt ich am andern Tage die Kranke genau mit dem Schriftstück, das ich erwartet hatte, zugeführt: nämlich mit der Constatirung ihrer „Gemeingefährlichkeit", als ob nicht die blosse Thatsache, dass die Kranke, die durchaus nicht gegen den Eintritt protestirte, jetzt zum siebzehnten Mal der Klinik, einfach zu ihrer Verpflegung und Behandlung, bedürftig ist, genügt hätte, um ihre Aufnahme zu rechtfertigen. Zufällig kam in derselben Stunde ein Mann mit epileptischem Delirium in die Klinik, der in der That hätte recht gefährlich werden können; dieser aber, gerade im Gegensatz, ohne jede polizeiliche Intervention lediglich von seiner Haushälterin gebracht, aus dem einfachen Grunde, weil er Mitglied der Kranken-Versicherung ist und als solches ohne Weiteres vertragsmässig in der Klinik aufgenommen wird. An dem ersten Fall konnte man mit experimenteller Deutlichkeit nachweisen, wie die „Gemeingefährlichkeit" zur inhaltsleeren Formel wird. Und gerade diese Abstumpfung des Begriffs wird ebenso „gemeingefährlich" als gefährlich für die persönliche Freiheit.

Zu solcher Unnatürlichkeit führen bureaukratische Reglementirungen, die absolut überflüssig sind, sobald man sein Straf-Gesetz-Buch anzuwenden versteht. Mit grosser Genugthuung habe ich neulich wieder eine Zuschrift von der Staats-Anwaltschaft Würzburg bekommen, derzufolge Jemand auf Grund des § 239 Straf-Antrag gegen mich gestellt hat. Diese Klage war desshalb völlig aussichtslos, weil ich jene Freiheits-Beraubung hatte vollziehen müssen unter meinem eigenen fortwährenden Protest gegenüber den (nicht bayrischen) zuständigen Behörden, welche die Entlassung in die Freiheit nicht dulden wollten. Hätte ich damals aus eigener Initiative so gehandelt, wie ich unter behördlichem Zwang habe handeln müssen; so wäre mir eine Verurtheilung auf Grund von § 239 Str.-G.-B. vollkommen Recht geschehen; und sie hätte mich auch wohl für die Zukunft vor Rückfällen bewahrt. Sehr charakteristisch ist, dass die, noch am Besten begründeten, Anklage-Schriften über psychiatrische Freiheits-Beraubungen aus Württemberg stammen, also aus dem Land, von dem man wohl wird behaupten dürfen, dass es in Beziehung auf bureaukratische Bevormundung der Psychiatrie das Höchste leistet. Es kann diess auch gar nicht anders sein. Denn eine sachgemässe Entscheidung in psychiatrischen Schwierigkeiten ist immer nur möglich auf Grund beständiger und unmittelbarer Fühlung mit den Personen selbst; und diese eben fehlt in der papierenen Welt der Bureaukratie völlig. Geradezu komisch wirkt immer der Gegensatz, der nothwendigerweise bestehen muss zwischen der unvermeidlichen Schwerfälligkeit und Langsamkeit der bureaukratischen Maschinerie und dem raschen Ablauf psychiatrischer Ereignisse. Wenn z. B., was ja ein alltägliches Vorkommniss ist, Jemand in der Stadt Würzburg plötzlich von einer epileptischen Aufregung befallen wird, so muss häufig die Intervention des Magistrats Würzburg aus dem Grunde von mir selbst angerufen werden, weil dieser die vorläufige Zahlungs-Zusicherung zu ertheilen hat; und in dieser Richtung wäre nichts dagegen einzuwenden, dass diese Behörde auch die Anstalts-Bedürftigkeit desjenigen direct prüft, für dessen Verpflegs-Kosten sie die Garantie zu übernehmen hat. Und hat der Betreffende auch seine rechtliche Heimat in Würzburg, so wird sich die Sache verhältnissmässig glatt und einfach erledigen. Hat er sie aber auswärts, so hat nach den Buchstaben der Verordnungen das „zuständige", d. h. dasjenige Bezirks-Amt zu

entscheiden, zu der die rechtliche Heimat-Gemeinde gehört. Der Mann kann dort völlig unbekannt sein, in seinem ganzen Leben jenes Bezirks-Amt niemals betreten haben, ein Fall, der auf Grund des bayrischen Heimat-Princips durchaus nicht selten ist. Trotzdem vollziehen sich jetzt am Sitze jenes unbekannten Bezirks-Amts die grössten papierenen Ereignisse. Der dortige Bezirks-Arzt erklärt den Mann, der in der Würzburger Klinik aufgenommen worden ist, nachträglich für gemeingefährlich, ohne ihn je gesehen zu haben, und das Bezirks-Amt verfügt seine Internirung wegen Gemeingefährlichkeit; bis aber die, für diese papierene Aktion erforderliche, Zeit abgelaufen und die Klinik davon benachrichtigt ist, ist der Kranke längst, bis auf Weiteres genesen von seinem Anfall, entlassen. —

Um es nochmals zu wiederholen: den einzig wirksamen Schutz der persönlichen Freiheit gewähren kleine (decentralisirte) und freie (selbstständig entscheidende) psychiatrische Kranken-Häuser. Dass in Württemberg sich besonders Schlimmes entwickelt hat, kann als der beste Beweis für die Richtigkeit dieses Satzes gelten. Denn dort ist erstens alles in maximalem Grade centralisirt (wo sonst wenigstens bloss ein Bezirks-Amt entscheidet, da entscheidet in Württemberg eine Central-Behörde in der Landes-Hauptstadt); und zweitens ist der Arzt in maximalem Grade bevormundet, wie alles oben Abgedruckte auf das Deutlichste zeigt. —

Die Trennung zwischen den psychiatrischen Internirungen aus Gründen der öffentlichen Sicherheit und denen aus Gründen der Hilfsbedürftigkeit ist in dem bayrischen Polizei-Straf-Gesetzbuch in durchaus correcter Weise durchgeführt (in den ganz getrennten Paragraphen 80 und 81); in den oben abgedruckten, württembergischen und badischen, Verordnungen ist diese Trennung dagegen weniger deutlich. Eine mangelhafte Trennung dieser beiden, ganz verschiedenen, Gesichtspunkte muss die falsche Auffassung begünstigen: als ob jede Person, für welche die Aufnahme in ein psychiatrisches Institut in Betracht kommen kann, eben damit lediglich ein Object staatlichen Eingreifens geworden wäre, sei es wegen Gefährlichkeit sei es wegen Hilfsbedürftigkeit; und dass sie gar kein, sich selbst bestimmendes, Rechts-Subject mehr sei. Bei dieser Auffassung tritt dann der wichtige Rechts-Satz: Beneficia non obtruduntur, ungebührlichermassen in den Hintergrund. —

Allen diesen falschen Generalisirungen gegenüber ist nochmals auf das Entschiedenste zu betonen: dass die Unterscheidung die Hauptsache ist zwischen denjenigen, die nachdrücklich gegen ihre psychiatrische Internirung protestiren, und denjenigen, die nicht protestiren. Wer behaupten wollte: dieser Unterschied sei in der Praxis und Wirklichkeit zu wenig deutlich, als dass man durch ihn sein Handeln bestimmen lassen könnte; den verweise ich auf das oben (S. 123) Ausgeführte und sage zum Schlusse Folgendes: Wer in diesen Schwierigkeiten sich nicht so zu helfen weiss, dass er, ohne allgemeine bureaukratische Bevormundung, nur dann staatliche Intervention anruft, wenn es nöthig ist; — der kann überhaupt nicht Irrenarzt sein. Denn ihm fehlt einfach ein wesentliches Unterscheidungs-Vermögen und der unentbehrliche diagnostische und prognostische Sinn.

Dafür soll der Staat sorgen, dass die praktische Psychiatrie nicht unfähigen Händen überlassen wird; diess liegt im Bereich nicht nur seiner Rechte sondern seiner sanitätspolizeilichen Pflichten. Wenn der Staat freilich absolut Unfähigen, z. B. Mönchen und Pastoren, die Psychiatrie überlässt; dann muss er allerdings die Subjecte einer solchen Psychiatrie aus gleich guten Gründen unter Polizei-Aufsicht stellen wie ihre Objecte. Was aus diesem System für Folgen sich ergeben, das habe ich neulich am Schlusse eines Gutachtens in folgenden Worten hinsichtlich eines concreten Falles ausgedrückt:

> Der vorliegende Fall kann bezeichnet werden als besonders beweiskräftig dafür: wie grässlich sich die Znsände in den geistlichen Etablissements gestalten müssen, wenn solche, äusserst schwierig zn behandelnde, Kranke in Masse sich beisammen finden, ohne genügende ärztliche Controle dem untergeordneten Personal überlassen.

Dass derartigen Organen auch jede Fähigkeit eigenen Urteils mangelt in den subtilen Fragen des Schutzes der persönlichen Freiheit, ist selbstverständlich. Denn zu einem solchen befähigt nur eine sorgfältige und gründliche wissenschaftliche Bildung.

Wenn man durch Spezial-Gesetze zu schützen sucht, was man ruhig dem Schutze der allgemeinen Straf-Gesetze überlassen könnte; so beeinträchtigt man die persönliche Freiheit, die man auf der einen Seite schützen will, auf der andern in einer

geradezu gesetzwidrigen Weise. Wie will man speciell die, bei diesem System unvermeidliche, Preisgebung der intimsten Privat-Geheimnisse an solche, die es nichts angeht, vereinbar finden mit § 300 des Straf-Gesetz-Buchs? —

Der Vorwurf falscher Generalisirung und mangelhafter Scheidung muss im Wesentlichen auch den eigentlichen (vorwiegend a u s s e r deutschen) Irren-G e s e t z e n gemacht werden, in welcher Hinsicht ich folgende Stellen anführe[1]):

Medizinal-Ordnung von Bremen S. 47.[2]) In eine Irren-Anstalt dürfen Geisteskranke nur auf Anordnung eines, nicht der Anstalt angehörigen, Arztes und auf Grund einer, von demselben nach ärztlicher Untersuchung des Kranken ausgestellten, Bescheinigung und Beschreibung der Geistesstörung aufgenommen werden. —

Gesetz von Sachsen-Weimar § 5.[3]) Ohne ausdrückliche Genehmigung unsres Staats-Ministeriums darf Niemand in die Irren-Anstalt aufgenommen werden. Nur in besonderen dringenden Fällen darf eine provisorische Aufnahme von dem Director der Anstalt verfügt werden; derselbe hat jedoch davon bei unsrem Staats-Ministerium sofort Anzeige zu machen und dessen nachträgliche Genehmigung einzuholen.

Belgisches Gesetz Art. 7.[4]). Le chef d'un établissement ne pourra recevoir aucune personne atteinte d'aliénation mentale que — ; und nun folgen eine Menge höchst complicirter Bedingungen, unter welchen der Fall freiwilligen, selbständigen, Eintritts durchaus nicht vorgesehen ist.

Bei dem französischen Gesetz von 1838[5]) ist man besonders überrascht zu finden: dass, obgleich die section première handelt von den: placements volontaires, doch unter diesen „volontaires" immer nur der Gegensatz verstanden ist zu der zweiten Section: des placements ordonnés par l'autorité publique, also nur die p r i v a t e Aufnahme, nicht aber die „freiwillige" im eigentlichen Sinne, deren Möglichkeit hier auch ausgeschlossen ist durch Art. 8: Les chefs ne pourront recevoir une personne atteinte d'aliénation mentale s'il ne leur est remis etc., worauf auch eine Menge höchst complicirter Bedingungen folgt, die völlig unverträglich sind mit einem wirklich „freiwilligen" Eintritt. In dem neuen französischen Entwurf[6]) ist nun auch das „volontaire" in diesem Sinne näher erläutert,

---

[1]) S. die gute Zusammenstellung von Irren-Gesetzen im 4. Kapitel des Buches: *Reuss, Hermann* (bayr. Bezirks-Amts-Assessor), der Rechts-Schutz der Geisteskranken. Leipzig, Rossberg'sche Buchhandlung 1888.

[2]) *Reuss*, S. 209.

[3]) *Reuss*, S. 211.

[4]) *Reuss*, S. 214.

[5]) *Reuss*, S. 229.

[6]) *Reuss*, S. 244.

indem es heisst: des placements faits sur la demande des particuliers ou placemente dits volontaires. Dieses „dits" zeigt deutlich, dass die Verfasser des neuen Entwurfs sich darüber klar waren, wie wenig der Inhalt der Paragraphen dem entspricht, was in der That „volontaire" wäre und wovon ich auch in dem neuen Entwurf nichts entdecken konnte.

Auch der italienische Entwurf [1]) verhält sich ebenso; desgleichen das Gesetz des Staates New-York [2]), nach welchem auch Niemand das Recht hat unbehelligt von anderen in eine Anstalt einzutreten. Das gleiche gilt für Schweden [3]), in dessen Gesetz vom Jahre 1883 sich die merkwürdige Bestimmung findet: § 25 Z. 1: Das Aufnahme-Gesuch soll begleitet sein von einem Zeugniss eines Geistlichen über einen Kranken, und ausserdem noch Z. 3: eine gutachtliche Aeusserung der betr. Geistlichkeit und anderer glaubwürdiger Personen über das Verhalten des Kranken.

Auch das norwegische Gesetz vom Jahre 1880 [4]) kennt keinen wirklich „freiwilligen" Eintritt in die Anstalt. Das gleiche gilt von den Kantonen Genf [5]) und Neuchâtel [6]). Nur das holländische Gesetz vom Jahre 1884 hat den Fall vorgesehen in seinem Artikel 15 [7]): Jeder Volljährige, welcher fühlt, dass sein Zustand die Verpflegung in einer Irrenanstalt wünschenswerth macht, kann seine Unterbringung nachsuchen; jedoch ist auch hier die Sache sehr erschwert, indem er auch nicht ohne Weiteres eintreten darf sondern immer noch unnöthige Wege einschlagen muss, die den Werth der Bestimmung wieder illusorisch machen.

Wie schon oben erwähnt ist, hat die neue preussische Verordnung die Berücksichtigung dieses Unterschieds als nöthig erkannt, ihm jedoch in einer Weise Rechnung getragen, die auch nicht ganz sachgemäss ist. Es findet sich in der oben abgedruckten Anweisung vom 20. September 1895 der eigene Abschnitt III: Bestimmungen über freiwillige Pensionaire, während Abschnitt I und II von „Aufnahme", dann „Entlassung und Beurlaubung" im Allgemeinen handeln. In jenen Abschnitten I und II ist immer die Rede von einer „Person" oder einem „Kranken". Es ist nun nicht recht einzusehen, was, besonders in einer Privat-Anstalt, wo doch im Grunde genommen alles Pensionair ist, für eine differentia specifica hinsichtlich der „Pensionaire" des Abschnitts III bestehen soll. Definirt sind

---

[1]) *Reuss*, S. 324.
[2]) *Reuss*, S. 320.
[3]) *Reuss*, S. 296.
[4]) *Reuss*, S. 312.
[5]) *Reuss*, S. 276.
[6]) *Reuss*, S. 282.
[7]) *Reuss*, S. 261.

die freiwilligen Pensionaire als: „solche Kranke, die aus eigener Entschliessung in die Anstalt einzutreten wünschen"; und für das generelle Recht zur Aufnahme solcher bedarf es einer eigenen generellen Erlaubniss. Es liegt auf der Hand, dass hiebei hauptsächlich der Verdacht im Spiele ist, die „Freiwilligkeit" könne eine mangelhafte sein, und man würde dann unter dem Schein der Freiwilligkeit sich heimlich der behördlichen Controle entziehen. Hiegegen wäre aber doch die, oben von mir ausführlich begründete, criminalistische Massregel auf dem Boden des allgemeinen Strafgesetzes viel wirksamer, mit der nur immer Ernst gemacht zu werden brauchte, um künftig zu verhüten, dass das geschieht, was allerdings als durchaus unzulässig und straffällig bezeichnet werden muss: nämlich dass ein Irrenarzt einen Protestirenden ohne Anrufen der Behörde internirt.

Abgesehen von den „freiwilligen Pensionairen", deren Aufnahme aber auch mit den verschiedensten unnöthigen Erschwerungs-Massregeln umgeben ist, bewegt sich aber auch die preussische Verordnung in denselben Geleisen wie alles aus andern Ländern Mitgetheilte. Die Anzeige-Pflicht ist in Preussen dadurch scheinbar etwas gemildert, dass an die Polizei-Behörde „vertrauliche*) Mittheilung" gemacht werden soll; andrerseits aber gegenüber von Baden und Württemberg noch verschärft dadurch, dass auch noch die Aufnahme nicht-entmündigter Kranker ausnahmslos dem Staatsanwalt anzuzeigen ist. Diesem gegenüber ist sogar nicht einmal „Vertraulichkeit" geboten. In Deutschland scheint die Hereinziehung des Staats-Anwalts eine preussische Specialität zu sein, wobei ich wieder darauf hinweise, in wie viel sachgemässerer Weise auch hierin der Erlass des bayrischen Justiz-Ministeriums (s. oben S. 105) dem Staats-Anwalt seine Aufgabe zugetheilt hat. Von einer ganz allgemeinen, schablonenhaften Anzeige-Pflicht an den Staats-Anwalt ist dort keine Rede; und ich habe desshalb auch schon oben (S. 111) meine befremdeten Gefühle in dieser Richtung anlässlich meiner Beziehungen zu den, bis 1866 bayrischen, Rhön-Gegenden erwähnt. —

---

*) Zu diesem „vertraulich" bemerkt Prof. *Sommer* in Giessen mit Recht: in unsrer Zeit kann in der Maschinerie eines Bureaus Niemand für „Vertraulichkeit" Gewähr leisten (s. Tägliche Rundschau Nr. 259 vom 3. November 1895).

Meines Wissens besteht diese Pflicht der Anzeige an den Staats-Anwalt in Preussen auch für die öffentlichen Anstalten; und in den Irren-Gesetzen von Frankreich, Belgien und Italien spielt der Staats-Anwalt gleichfalls eine ganz besonders wichtige Rolle. Da sehr zu befürchten ist, dass ein deutsches Reichs-Irrengesetz auch nicht besser ausfallen würde; so wünsche ich, im Interesse der persönlichen Freiheit, dass Deutschland auf die Dauer von einem solchen verschont bleibe. Die zwei Dinge aber, die der Staat auch auf dem Boden der bestehenden Gesetze thun darf und thun soll, sind folgende. Erstens: Eine Ausübung scharfer Controle über den Zustand der Anstalten und am Meisten über die Beschaffenheit ihres ärztlichen Personals. Ein Hauptpunkt wird dabei sein: dass die Regierungen sorgfältig beflissen sind nicht nur jede weitere Vergrösserung der jetzigen grossen Irren-Kasernen, mit mehreren Hunderten von Insassen, zu verhindern; sondern dass sie auch kräftig daran arbeiten diese Kasernen überhaupt allmählich verschwinden zu machen und an ihre Stelle kleine psychiatrische Krankenhäuser zu setzen mit einem Krankenstand, der Hundert niemals überschreiten darf. Wie mit solchen kleinen Krankenhäusern auch in sehr einfacher Weise kleine, gleichfalls decentralisirte, Pflege-Anstalten nach dem Würzburger Beispiel verbunden werden können; dies wird in den späteren Abschnitten c) Räume und Behandlung und h) Irrenpfründe gezeigt werden. Zweitens: Den Erlass einer Erklärung, dass der § 239 des Str.-G.-B. auch gegenüber von Irrenärzten stets in dem Sinne anzuwenden sei, dass deren Bestrafung erfolgt, wenn sie, auch ohne böse Absicht, einen Protestirenden eingesperrt haben „widerrechtlich" d. h. ohne Intervention der zuständigen Behörde, welch letztere nur auf Grund einer Gesetzes-Bestimmung entscheiden darf. In den deutschen Bundes-Staaten, in welchen blosse Verordnungen ohne eigentliche Gesetzes-Kraft bestehen, wäre desshalb eine, dem § 80 des bayr. Pol.-Str.-Ges.-Buchs analoge, Gesetzes-Bestimmung zu erlassen. —

Am Schlusse dieser Betrachtung hebe ich noch besonders den Punkt hervor, dass die Meinung: ein ärztliches Zeugniss erhöhe den Rechts-Schutz, gleichfalls eine irrthümliche ist. Denn die praktischen Aerzte sind naturgemäss in allen solchen Dingen viel leichtgläubiger als ein erfahrener Psychiater, der berufsmässig zu einem so intensiven Misstrauen in allen solchen Dingen

verpflichtet ist, wie es in der allgemeinen Praxis nur äusserst selten erfordert wird. Thatsächlich lehrt desshalb auch die Erfahrnng, dass die bedenklichsten Dinge, die auf dem Gebiete der psychiatrischen Freiheits-Beraubnngen sich ereignet haben, gerade durch ärztliche Zengnisse in erster Linie verschnldet worden sind. Ein ärztliches Zeugniss mag auch bei einem psychiatrischen Fall dem Irrenarzt zuweilen werthvolle Aufschlüsse geben, geradeso wie bei einem medizinischen und chirurgischen. Es aber zu einer wesentlichen Bedingung einer Internirung zu machen, ist ganz unsachgemäss. —

Ich führe hier noch ein Beispiel dafür an: wie, ursprünglich sehr gute, Reglementirungen allmälig papieren erstarren können. In Bayern ist unter dem 30. Dezember 1851 ein Erlass ergangen *), der damals ganz zeitgemäss war. Seinen ersten, höchst charakteristischen, Theil, der unter dem Titel einer „zweckmässigen" Benützung der verschiedenen Irren-Anstalten Dinge vorgeschlagen hat, die zum Glück so sehr Natur- und Geschichts-widrig waren, dass ihre Ausführung nothwendigerweise unterbleiben musste; — werde ich unten in dem Abschnitt f: „Der Rationalismus" ausführlich besprechen. Die hieher gehörige Fortsetzung lautet folgendermassen:

> Neben dieser zweckmässigen Benützung der vorhandenen Irrenanstalten soll aber in Folge allerhöchsten Befehls Seiner Majestät des Königs auch eine grössere Sorgfalt für diejenigen Irren hervorgerufen werden, die in keine Anstalt gebracht sind. — Es kommt häufig vor, dass Individuen, die die ersten Anfälle einer Geisteskrankheit erleiden, bloss wegen der Voraussetzung, dass der normale Zustand bald wieder eintreten werde, ganz ohne ärztliche Hilfe belassen, oder doch nicht entsprechend behandelt werden. Derselbe Fall ereignet sich bei verarmten Geisteskranken, die den Gemeinden zur Last liegen oder bei ihren Angehörigen sich befinden und die ungeeignetste Behandlung erleiden müssen. Die Folgen dieser Missstände sind nicht selten der traurigsten Art, nicht blos für den Kranken, der oft unheilbar wird, sondern auch für die Angehörigen und für ganze Gemeinden. Mit Rücksicht hierauf ist durch die Distriktspolizeibehörden binnen bestimmter Frist ein Verzeichniss sämmtlicher, in ihren Bezirken befindlicher, Geisteskranker aller Art mit Bezeichnung des Wohnortes derselben anfertigen und den

*) s. Fortgesetzte Sammlung der im Gebiete der inneren Staats-Verwaltung des Königreichs Bayern bestehenden Verordnungen von 1835 bis 1852, aus amtlichen Quellen bearbeitet von Friedrich Freiherrn von Stranss. Zehnter Band. S. 225 ff. (Als Fortsetzung der Döllinger'schen Sammlung: Dreissigster Band.)

Gerichtsärzten zustellen zu lassen. Die Gerichtsärzte haben nach Empfang dieser Verzeichnisse den psychischen und physischen Zustand der Geisteskranken genau zu untersuchen, alle auf ihr Gesundheitswohl, auf ihre eigene und die allgemeine Sicherheit bezüglichen Verhältnisse und Umstände, namentlich bezüglich ihrer Nahrung, Kleidung, Beschäftigung, Behandlung, Verwahrung etc. zu ermitteln, und hienach der Distriktspolizeibehörde für jeden Geisteskranken diejenigen Vorschläge zu übergehen, welche sie für angemessen und ausführbar erachten. Die Districtspolizeibehörden haben hienach im Benehmen mit dem Gerichtsarzte die erforderlichen Massnahmen zu treffen und deren Vollzug sorgfältig zu überwachen.

Die Kreisregierungen werden aber alljährlich von den Polizeibehörden und Gerichtsärzten Vollzugs-Anzeigen eioverlangen, dieselben einer Prüfung unterwerfen und hienach die etwa nöthig scheinenden Verfügungen treffen. Um die Ausführung der gegebenen Weisungen noch mehr zu sichern, sind die Gerichtsärzte anzuhalten, von Zeit zu Zeit gelegentlich oder eigens genaue Nachsicht zu pflegen und in den Quartalsberichten sich darüber auszuweisen. Die Amtsvorstände haben bei den Gemeinde-Visitationen gleiche Controle eintreten zu lassen. Hiebei ist, wo nur immer möglich, dahin zu wirken, dass die Irren in Heil- oder Bewahr-Anstalten verbracht werden. Die Fesselung der Geisteskranken mit Ketten oder Stricken ist unbedingt abzustellen und vielmehr dafür zu sorgen, dass äussersten Falles die Zwangsjacke und der Zwangsstuhl angewendet werden, wie sie von jeder Irrenhaus-Verwaltung bezogen werden können. Erfolgt die Verbringung eines Irren in eine Anstalt, so hat der Gerichtsarzt mit der Polizeibehörde hinsichtlich der Sicherung des Einzuliefernden gegen ungebührliche Behandlung auf der Reise das Erforderliche zu verfügen und der Irrenhaus-Verwaltung darüber Nachricht zu geben, wie der Kranke bisher verwahrt und behandelt worden ist. Hiebei wahrgenommene Unzuträssigkeiten hat die Irrenhaus-Verwaltung der betreffenden Kreisregierung zur geeigneten Behandlung anzuzeigen. Die Achtsamkeit der Gerichtsärzte und Polizeibehörden hat sich endlich auch auf diejenigen Individuen zu erstrecken, welche als geheilt oder gebessert aus der Irrenanstalt entlassen worden sind, und es ist hiebei für angemessene Behandlung und Unterkunft, sowie, wenn sich ein Rückfall zeigen sollte, für rasche Wiedereinlieferung zu sorgen.

Die k. Kreisregierungen haben hienach das Geeignete zu verfügen und überhaupt mit aller Umsicht dahin zu wirken, dass in allen diesen Beziehungen die landesväterlichen Absichten Seiner Majestät des Königs vollständig erfüllt werden.

Unter dem 1. Februar 1871, also ungefähr 20 Jahre später, ergieng dann von der unterfränkischen Kreis-Regierung ein Erlass*), in dem es heisst:

Es ist die Wahrnehmung gemacht worden, dass von mehreren Distrikts-Polizei-Behörden die Verzeichnisse der in dem Bezirk befindlichen Geisteskranken nicht mehr fortgesetzt worden sind, dass auch die periodi-

*) Kreis-Amtsblatt für Unterfranken 1871. S. 267.

schen Untersuchungen der Geisteskranken durch die Bezirks-Aerzte nicht mehr stattgefunden zu haben scheinen. Es werden daher die erwähnten Vorschriften hiedurch erneuert und sämmtliche Distrikts-Polizei-Behörden und Bezirks-Aerzte hiedurch angewiesen, die Verzeichnisse der im Bezirk befindlichen Geisteskranken sofort wieder zu ergänzen und weiter evident zu erhalten, die periodische Untersuchung der im Bezirke lebenden Geisteskranken regelmässig eintreten zu lassen und auf Grund der hiebei gemachten Wahrnehmungen das Erforderliche zu verfügen und darauf zu dringen, dass Geisteskranke, welche der nothwendigen Aufsicht und Pflege entbehren, nöthigenfalls auf Kosten der Heimath-Gemeinde in einer Irren-Anstalt untergebracht werden. Ueber die Ergebnisse der periodischen Untersuchungen und die hierauf getroffenen Verfügungen ist dann im Verzeichnisse der Geisteskranken kurze Vormerkung zu machen.

Endlich ist unter dem 15. Mai 1876 in einem Erlass des Ministeriums des Innern [1]) Folgendes gesagt:

Die vorgeschriebenen jährlichen Vollzugs-Anzeigen werden nachgelassen. Es wird jedoch erwartet, dass die Districts-Verwaltungs-Behörden und Bezirks-Aerzte der Privat-Irrenpflege fortwährende Aufmerksamkeit zuwenden und ihre bezüglichen Pflichten gewissenhaft erfüllen. Die Kammern des Innern haben sich von dieser Pflicht-Erfüllung bei den Amts-Visitationen Kenntniss zu verschaffen.

Dass im Jahre 1851 jener Erlass ganz sach- und zeitgemäss war, ist gewiss zuzugeben. Die Entwicklung der Irren-Anstalten, wie sie sich in den verflossenen Jahrzehnten vollzogen hat, stand damals gerade in ihren Anfängen; und sicherlich war es in solchen Zeiten von Wichtigkeit, soweit als möglich, ziffernmässige Anhaltspunkte zu erlangen über die vorhandenen Geisteskranken. Was aber das Evident-Halten solcher Verzeichnisse betrifft, so hat sich gezeigt, dass dieses Verlangen einfach unnatürlich ist. Ich selbst habe vor vierzehn Jahren, als ich in diesen Dingen noch keine Erfahrung besass, geglaubt, diese Verordnung als eine ganz besonders gute preisen zu müssen. Ich sagte damals: [2])

Es wäre sehr zu wünschen, dass eine direkte Irrenzählung auch für Bayern mit gleicher Genauigkeit angestellt würde, wie dies von *Koch* in Württemberg geschehen ist. Erleichtert würde diese in Bayern sehr durch die schon bestehende vortreffliche Einrichtung, dass die Bezirks-Aerzte über sämmtliche Geisteskranke ihres Bezirks, jährlich aufs Neue evident zu stellende, Listen zu führen haben. Es brauchte also nur eine Sammlung und Sichtung dieses Materials vorgenommen zu werden

[1]) S. Amtsblatt des Ministeriums des Innern 1876 S. 234.

[2]) Am Schlusse meines Aufsatzes N. V. (s. oben S. 7).

Diese Sätze kann ich heute bezeichnen als Ausdruck der naiven und falschen Meinnng: dass eine solche Verordnung durchführbar sei. Was ich seither jedes Jahr im Januar für die Stadt Würzburg erlebe, ist Folgendes: Auf dem Circular unterschreiben sämmtliche Aerzte mit ausnahmsloser Regelmässigkeit ihre eigenen Namen. Niemals aber erscheint der Name eines Kranken auf der Liste. Ich habe desshalb in diesem Jahre die Bemerknng meinem Namen hinzugefügt: aus dieser Liste müsste nach so vielen Jahren der Schluss zulässig sein, dass es in Würzburg überhaupt keine Geisteskranken gebe. Was von den Aerzten verlangt wird, ist grösste Indiskretion; nnd auch hier würde § 300 des Str.-Ges.-Buchs in Betracht kommen, wenn ein Arzt in der That Namen hinschriebe, wovor sich jeder wohlweislich hütet. Es ist deshalb auch, im Gegensatz zu dem, was ich vor vierzehn Jahren meinte, nicht daran zu denken, dass auf diesem Wege auch nur im Allerentferntesten eine richtige Irren-Zählung zn Stande kommen könnte. Ich würde übrigens, auf Grnnd meiner seitherigen Erfahrnng, auch eine directe und relativ brauchbare Irren-Zählnng für ziemlich werthlos halten, weil sie nothwendigerweise immer viel zu sehr subjectiv gefärbt wäre. Was man in dieser Hinsicht zu wissen brancht, weiss man auch jetzt schon: nämlich dass in jedem Zeitpunkt in jeder Bevölkernng mindestens 4 pro Mille notorisch Geisteskranker vorhanden sind. Ob man dann bei einer Zählung es vollends bis zu beinahe 10 pro Mille (oder 1 Prozent) bringt, wie im Kanton Zürich*), oder ob man näher der unteren Grenze bleibt; — diess hängt weniger von objectiven Umständen ab als davon, wie weit man subjectiv den Begriff der Geisteskrankheit fasst. Ich werde auf diesen Punkt noch zurückkommen am Schlusse dieses Kapitels, wenn ich einen zusammenfassenden Rückblick werfe auf die Gesammtheit der Beziehungen der Psychiatrie znr Bevölkerung im Allgemeinen. Hier bemerke ich nur noch in Bezug auf jenen Punkt der „Evident-Haltung“ der Listen: dass etwas Derartiges zu vergleichen ist dem Typus, der in der höchst bezeichnenden Anekdote „vom Schneeglöckchen der Kaiserin Katharina“ charakterisirt ist. Sie findet sich meines Wissens in

*) S. Statistische Mittheilungen betreffend den Kanton Zürich. Herausgegeben vom kantonalen statistischen Bureau. Jahrg. 1888. Zweites Heft. Die Ergebnisse der Irren-Zählung vom 1. Dezbr. 1888. Zürich. Orell Füssli & Cie. 1890.

Büchern über Bismarck, der erzählt haben soll: er habe eines Tages in Petersburg mitten in einer Wiese eine Schildwache gesehen, und auf seine Frage: warum diese dastehe? seien über die Ursache Nachforschungen angestellt worden, die ergeben haben, dass vor ungefähr hundert Jahren die Kaiserin Katharina bei einem Frühlings-Spaziergang ein erstes Schneeglöckchen erblickt und befohlen habe, dieses Schneeglöckchen durch eine Schildwache vor dem Abpflücken zu beschützen; und dass dann ein Jahrhundert lang immer wieder die Schildwache dort abgelöst worden sei. —

Als Grund-Irrthum der, im Bisherigen kritisirten, Auffassungen und Bestrebungen zeigt sich immer wieder dieser: dass alles Psychiatrische so aufgefasst wird, als ob alle, für die Psychiatrie in Betracht kommenden, Menschen eine besondere Gruppe darstellen mit ganz aparten Lebens-Bedingungen. Einen sehr deutlichen Ausdruck hat diese Auffassung auch gefunden in folgender Stelle aus den Reden des Abgeordneten Ratzinger in dem bayrischen Landtag vom Januar 1896, die ich um ihrer typischen Bedeutung willen hieher setze: *)

> Meine Herren! Wie steht es denn heute bei der Versicherungs-Gesetzgebung? Diesen traurigen Fall hat die Versicherungs-Gesetzgebung gar nicht vorgesehen. Der Mann hat in seinem Versicherungs-Buch die letzten Marken eingeklebt, ehe er ins Irrenhaus geschleppt wurde; jetzt, wo er sich wieder für die Arbeit meldet, fehlen ihm so und so viel Marken, und er kann sie gar nicht ersetzen. Der einzige Fall, dass Krankheit angenommen wird, beschränkt sich auch nur auf eine bestimmte Zeit, und das ist auch wieder ein Princip, welches sehr zu Ungunsten desjenigen spricht, welcher unschuldiger und irrthümlicher Weise in ein Irrenhaus gesteckt wurde und dann durch irgend einen Zufall wieder herauskommt. Es ist aber ein reiner Zufall, wenn er wieder herauskommt. —

Diese Sätze sind im ganzen Verlauf der parlamentarischen Discussion unwidersprochen geblieben; und um so mehr halte ich mich für verpflichtet an dieser Stelle den Nachweis zu liefern, wie wenig sie der Wirklichkeit entsprechen. Wenn der Abgeordnete Ratzinger sagt:

> Es giebt kein höheres Gut für den Menschen auf Erden, als die persönliche Freiheit; dieses Gut kann nicht mit Wällen genug umgeben werden; dieses Gut dürfen wir in keiner Weise antasten lassen; wir müssen

*) s. Verhandlungen der Kammer der Abgeordneten, 217. Sitzung vom 30. Januar 1896. S. 667.

die Freiheit des Einzelnen schützen gegen Irrthümer und Gewissenlosigkeit. Umgeben wir desshalb auch jene Unglücklichen, welche ohnehin schon unter der nervösen Anfregung leiden und desshalb irrthümlicherweise manchmal für wahnsinnig erklärt werden, umgeben wir die persönliche Freiheit des Menschen mit unübersteiglichen Wällen, damit Niemand ein Unrecht geschehe! Das ist unsere Pflicht als Volksvertretung; —

so unterschreibe ich diese Sätze voll und ganz. Aber solche Wälle bietet nur das Strafgesetz und niemals polizeiliche Reglementirung, welche die persönliche Freiheit viel mehr bedroht als schützt. Und was die Exemplifikation auf die Invaliditäts-Karten betrifft, so hat der Abgeordnete Ratzinger die Sache so dargestellt: als ob durch die Verbringung in eine Irren-Anstalt der Betreffende aus dem Versicherungs-Verhältniss durch eine rohe Zufalls-Macht herausgerissen würde. Gerade das Gegentheil ist der Fall. Sobald der Besitzer einer Invaliditäts-Karte der Anstalts-Pflege bedarf, so wird ihm gerade diese, soweit als der Betrag der Karte es gestattet, von der Invaliditäts-Anstalt bezahlt. Wird er wieder gesund und tritt in sein Erwerbs-Verhältniss zurück, so hört dann der Renten-Bezug wieder auf; und er leistet auf's Neue Beiträge. Wird er nicht gesund, so bleibt er im dauernden Genuss der Rente. Eine ganz andere und derjenigen, die in der angeführten Stelle signalisirt werden sollte, gerade entgegengesetzte Gefahr ist dagegen thatsächlich vorhanden, nämlich diese: dass solche geisteskranke Inhaber von Invaliditäts-Karten, die man sich selbst überlassen hat, in Folge der, von ihrer Krankheit abhängigen, Gleichgültigkeit und Deroutirung, ihrer Rechte verlustig gehen, weil sie aufgehört haben Marken zu kleben, ihre Karten verschleudert haben u. drgl. Und in dieser Richtung ist es ein ebenso häufiges als betrübendes Erlebniss für einen Irrenarzt, der für seine Schutzbefohlenen eine Rente zu erlangen sucht: dass diess, aus diesem Grunde, oft unmöglich geworden ist. Aus den Beziehungen zu der Invaliden-Rente ist demnach gerade das Gegentheil von dem zu lernen, was der Abgeordnete Ratzinger geglaubt hat: nämlich dass, soferne die in Betracht kommenden Menschen überhaupt andere geworden sind, als sie früher waren, sie diess nicht geworden sind durch die Internirung sondern durch die Krankheit selbst, die sie in einen Zustand versetzt hat, der sie gerade dann am Meisten ihrer socialen Stützen beraubt, wenn sie nicht unter psychiatrische Obhut gekommen sind. Dass man solche Leute

nicht unnöthig lange interniren soll, diess dürfte allerdings völlig zuzugeben sein. Aber die Meinung: als ob ihnen durch die Berührung mit der Psychiatrie sogar solche materielle Schädigungen erwüchsen wie Verlust der Invaliden-Rente, muss als ganz irrig zurückgewiesen werden. —

Mit der, oben S. 142 abgedruckten, badischen Verordnung von 1888 hat die Würzburger Klinik nicht nur fortwährend die, durch die Nachbarschaft bedingten und wiederholt im Vorstehenden berührten, Beziehungen: dass solche badische Unterthanen, denen ihre Mittel diess erlauben, sich durch den Eintritt in die Klinik den Fesseln der Verordnung zu entziehen pflegen; sondern ich habe auch persönlich Gelegenheit gehabt mich zu Anfang des Jahres 1888, als die Verordnung noch im Entstehen begriffen war, über sie zu äussern. Die badische Regierung hatte nämlich die bayrische ersucht um Mittheilungen über die Aufnahme-Bedingungen in bayrischen Anstalten; und so kam auch an mich die Aufforderung über die Würzburger Verhältnisse, im Hinblick auf die Punkte des badischen Entwurfs, zu berichten. Ich habe mit grosser Bestimmtheit damals hervorgehoben, dass in Würzburg, im direkten Gegensatz zu dem Entwurf, das System völliger Freiheit in Bezug auf die Aufnahmen herrsche, und dass gerade unter diesem System niemals eine Gefährdung der persönlichen Freiheit sich ereignet habe. Die badische Verordnung von 1888 beweist, dass meine Darlegung nicht den mindesten Eindruck gemacht hat. Den Schaden davon haben die badischen Untertanen, den Nutzen meine Klinik. Denn nun spielen sich fortwährend die Vorgänge ab: dass aus dem nachbarlichen Baden Leute, die mit Recht papierscheu sind, einfach in die Klinik kommen, die ihre Kranken nicht mit Papier behandelt. Als eine ganz interessante staatsrechtliche Frage ergiebt sich dabei folgende: Wenn ich in einer, nach badischen Begriffen völlig verordnungswidrigen, Weise einen badischen Unterthanen, (weil er nicht protestirte, ohne jede Formalität), auf seinen eigenen Wunsch oder auf den seiner Angehörigen, aufgenommen habe, und es ergibt sich, was häufig ist, nachträglich aus irgend welchen Gründen die Nothwendigkeit einer amtlichen Correspondenz in der Sache; — so erkennen die badischen Behörden regelmässig die, von mir auf eigene Verantwortung und ohne Anzeige oder gar Genehmigung vollzogene, Internirung ohne irgend welche Beanstandung an. Diese Auffassung wird auch als ganz correct

zu bezeichnen sein, wenn man sich auf den Standpunkt stellt: dass der, in Würzburg selbstverständlicherweise nicht giltigen, badischen Verordnung nicht in Baden sondern in Würzburg, durch den Akt der Aufnahme, zuwidergehandelt worden sei. Auch erhält diese Auffassung eine starke Stütze dadurch, dass beide badische Verordnungen, die von 1888 (s. oben S. 142) und die von 1895 (s. oben S. 145) die gleichlautenden Eingangs-Worte enthalten: in eine öffentliche oder private Irren-Anstalt des Landes. Wenn also ein badischer Beamter sich nicht darum kümmert, unter welchen Bedingungen ein Angehöriger seines Verwaltungs-Bezirkes in der bayrischen Klinik in Würzburg aufgenommen wird; so wird er auf dem Boden der bestehenden Verordnung, ihrem Buchstaben gemäss, richtig handeln. Dem Geist der Verordnung muss es aber doch insoferne zuwiderlaufend erscheinen, als die Verordnung doch offenbar viel weniger blosse Reglementirungen für den Betrieb der Landes-Anstalten enthalten soll (denn sonst hätte sie auch die Privat-Anstalten ausnehmen können) als vielmehr Vorschriften zum Schutze der persönlichen Freiheit der Landesangehörigen. Stellt man sich also auf den Standpunkt jener Verordnungen, so würde der persönlichen Freiheit gewiss gerade dann die meiste Gefahr drohen, wenn die Person dem Bereich der zuständigen Behörde gewissermassen durch Entführung in das Ausland entzogen würde; und von diesem gewiss consequenten Standpunkt aus dürften die badischen Behörden es eigentlich nicht dulden. Diess führte dann wieder zu der Forderung einer Ordnung von Seiten des Reichs, mit der es aber gute Wege haben wird. —

Hiemit beendige ich diesen langen Excurs (von Seite 102 ab) über den Schutz der persönlichen Freiheit, den ich trotz seiner überwiegenden Beziehungen auf die Gegenwart doch der geschichtlichen Betrachtung einverleibt habe, weil die Würzburger Verhältnisse, die sich auf geschichtlichem Wege naturgemäss von selbst entwickelt haben, einen charakteristischen Gegensatz bilden gegen alle unnatürlichen Reglementirungs-Versuche. Die Würzburger Psychiatrie blieb vor allem deshalb von bureaukratischer Bevormundung verschont, weil sie viel älter war als alles, was die Neuzeit in dieser Richtung geschaffen hat; während umgekehrt es sehr begreiflich ist, dass überall da, wo erst unter modernen Verhältnissen Institute geschaffen worden sind, auch die Reglementirungen für nötig gehalten wurden. Und dass

nun gerade hier, unter dem System völliger Freiheit des Arztes, in langen Jahren und bei grosser Aufnahme-Frequenz niemals ein „Irrenhaus-Skandal" vorgekommen ist; dieses erfahrungsgemässe und geschichtliche Beispiel dürfte doch wohl den Beweis dafür liefern, dass die Handlungs-Freiheit des Arztes auch der Freiheit der Bevölkerung den wirksamsten Schutz gewährt. —

Ich wende mich nun zu einer andern Seite dieses Kapitels: Allgemeines über die Beziehungen zu der Bevölkerung; nämlich zu der Betrachtung dessen, was sich den alten Urkunden entnehmen lässt über den Umfang des Gebiets, aus welchem die psychiatrischen Fälle in das Juliusspital gekommen sind. Ich betrachte zuerst die von Würzburg entlegensten Orte. Abgesehen von dem „Croata miles paralyticus" (1622 Nr. 8), dessen Anwesenheit im August 1622 durch den, damals in der benachbarten Pfalz wüthenden, dreissigjährigen Krieg erklärt ist, und von dessen „Paralyse" noch unten in dem Capitel d): Krankheiten die Rede sein wird, finden sich aus weit entfernten Ländern keine Vertreter. Als die entlegensten Orte erscheinen Feldkirch und Sondershausen. Der Priester vom ersteren Ort, der nach angestellter Probe nicht besessen befunden wurde und mit Empfehlungsbriefen ungeheilt abzog, macht entschieden den Eindruck, dass er eigens nach Würzburg gekommen sei; und es wird unter e): Beziehungen zu den Hexen-Processen noch auf ihn zurückzukommen sein. Jedenfalls dürfte daran kein Zweifel sein, dass Feldkirch in Vorarlberg seine Heimat war, da der Beisatz: superioris Rhaetiae sacerdos zu dieser Annahme völlig passt. Dagegen muss zweifelhaft erscheinen: ob (1620 Nr. 6) Kilian Konrad aus dem schwarzburgischen Sondershausen stammte, das allerdings im heutigen deutschen Reich der einzige Ort dieses Namens ist.*) Der specifisch unterfränkische Vorname: Kilian spricht vor allem dagegen, ebenso auch der kurze Aufenthalt. Man kann kaum annehmen, dass einer, der melancholia laborat, von so weither eigens nach Würzburg gereist und schon nach einem Aufenthalt von vier Wochen „gesund fort" gegangen sei. Es

*) *Brunkow*, die Wohnplätze des deutschen Reichs, Berlin 1889, führt nur noch einen Weiler dieses Namens mit 11 Einwohnern auf an der bayrischen Grenze bei Salzburg.

dürfte desshalb die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um ein, heute vielleicht verschwundenes oder anders genanntes, Dorf (ein Sonderhofen gibt es heute noch im Ochsenfurter Gau und ebenso ein Sondernau bei Neustadt a/S.) gehandelt habe, überwiegend sein. Dass (1594 Nr. 4) ein schwäbischer Student der Poetik als mente captus aufgenommen und dann von seinen Freunden wieder „ad priora revocatus" erscheint, dürfte wohl sicher auf einen in Würzburg domilizirenden [1]) hinweisen, also nicht auf einen zugereisten. Dagegen war der besessene Schwabe Michael Defels (1604 Nr. 4), der nach einem Monat zu seiner Familie zurückkehrt, vielleicht eigens zugereist. Auch dieser Fall ist unter e) noch zu besprechen. Etwas entlegen ist auch Hersbruck[2]). (1590 Nr. 6). Auch die daher stammende Helena Trotzerin werde ich unten in dem Abschnitt e: Beziehungen zu den Hexenprozessen, noch näher betrachten. Valentin Herbert aus dem Stift Maintz (1596 Nr. 4) war eigens in das Spital zu einem Curversuch gebracht worden. Falls er aus der, damals Mainzischen, Spessart-Gegend stammte, so kann die Entfernung seines Wohnorts von Würzburg eine ganz geringe gewesen sein. Auch 1597 Nr. 2 stammte aus Harkenhausen [3]) im Bisthum Mainz; 1601 Nr. 4 aus Mosbach. Wäre es das, ziemlich weit von Würzburg entlegene damals pfälzische jetzt badische, Mosbach, so könnte dieser Fall auch angeführt werden als ein solcher, wo Auswärtige von weiterher in das Spital kamen. Es gibt aber auch ein, jetzt preussisches damals Würzburgisches, Mosbach in der Rhön. — 1606 Nr. 1. Margareta Röserin von Neudenau. Diess dürfte der jetzt badische Ort bei Jagstfeld sein. Er ist ziemlich weit entfernt von Würzburg; es wäre aber nicht unmöglich, dass er damals zum Bisthum Würz-

---

[1]) Die Universität bestand seit 1582.

[2]) In der Diagnostik der Geisteskrankheiten von *Sommer* (Wien 1894) ist Seite 240 Hersbruck auch genannt als ein Ort, der zu dem engeren Kreise der hiesigen Klinik gehört. Auf die ganze, dort angestellte, Betrachtung werde ich im übernächsten Abschnitte d: (Krankheiten) zurückkommen, bemerke aber hier schon über diesen speziellen Fall: dass das, von Würzburg weit abgelegene, alt-Nürnberg'sche Städtchen Hersbruck auf keinen Fall in jene Betrachtung gehört, vielmehr im Gegentheil anzuführen ist als ein Ort, aus welchem nur dieser ganz vereinzelte Fall in das Julinsspital gekommen ist.

[3]) Diesen Ortsnamen habe ich in dem, anscheinend sehr genauen, Werke: *Brunkow*, die Wohnplätze des deutschen Reichs, nicht finden können; er scheint also verschwunden zu sein.

burg gehörte, da auch das, nicht ferne davon gelegene, später württembergische Möckmühl im sechzehnten Jahrhundert, allerdings vor dem hier in Betracht kommenden Jahr 1606, vorübergehend Würzburgisch war *). Jedenfalls waren die katholischen Bewohner dieser Gegenden, wenn auch nicht politische Unterthanen, so doch geistliche Diözesanen des Bischofs von Würzburg. Dass 1589 Nr. 2 ein Vikarius und Prediger des Stifts Bamberg war, hat nichts Auffallendes, da sowohl die geographische Entfernung gering ist als auch die politischen Beziehungen zwischen Bamberg und Würzburg sehr enge waren, indem sogar zeitweise Personal-Union zwischen den Bisthümern bestand. In der in Rede stehenden Zeit war zwar Julius selbst nicht zugleich Bischof von Bamberg, wohl aber sein erster Nachfolger, Johann Gottfried von Aschhausen (1617—22), und sein dritter, Franz von Hatzfeld (1631—42). In das Bisthum Bamberg dürfte auch gehört haben: Autenhausen, wovon (1628 Nr. 8) der Pfarrer Bartholomäus Reinhard stammte und das im heutigen Bezirksamt Staffelstein in Oberfranken liegt, ebenso Mengersdorf im Bezirksamt Bayreuth (1620 Nr. 9). Bemerkenswerth ist, dass doch die meisten vorkommenden Orte solche sind, die politisch zu Würzburg gehörten, und dass z. B. so nahe gelegene und so bevölkerte wie Schweinfurt, Sommerhausen, Winterhausen, Marktbreit und andere, die nicht zu Würzburg gehörten, auch in den Verzeichnissen der Aufnahmen ganz fehlen, während, wie schon oben (S. 79) betont wurde, weit entlegene aber politisch zu Würzburg gehörige Orte (wie Ebern, Mellrichstadt) reichlich vertreten sind. Im Wesentlichen war die Anstalt also eine Würzburgische Landes-Anstalt; und da wir für die damalige Zeit bestimmt voraussetzen dürfen, dass ausschliesslich unentgeltliche Aufnahmen stattgefunden haben, so ist diese Thatsache um so selbstverständlicher. Ganz scheinen doch aber auch solche Vorkommnisse, aus den vorhin angeführten Beispielen zu schliessen, nicht gefehlt zu haben: dass auch Nicht-Würzburgische von weiter her gebracht wurden, um hier Heilung zu finden. Wenn (1609 Nr. 6) eine, in den Mergentheimer Wäldern gefundene, Kranke mit der Differential-Diagnose: melancholisch? oder vom bösen Geiste besessen? in das Spital kam; so ist daraus auch der Schluss zu ziehen, dass der merkwürdige Fall aus dem, dem deutschen Orden gehörigen, Mergentheim,

*) S. *Gropp*, Wirtzburgische Chronik 1748. Bd. I. S. 72 u. 193.

statt einfach dort eingesperrt zu werden, nach Würzburg gebracht worden ist aus diagnostischen und therapeutischen Gründen. Auffallend ist (1617 Nr. 4): Sebastian Werner von Stuttgart, semiphantasticus, von dem es heisst, er sei beständig geblieben d. h. als dauernder Pfründner. Auf Grund des, vor dem westphälischen Frieden herrschenden, Princips: cujus regio ejus religio kann es damals kaum katholische Stuttgarter gegeben haben; und um so auffallender muss es sein, dass ein solcher beständig im Spital geblieben ist. (Der Beisatz: ex Lutherano catholicus factus, der sich sonst wiederholt findet, fehlt bei ihm.) Ich habe desswegen anfänglich das Wort: Stuttgart stark bezweifelt, musste mich aber überzeugen, dass es so dasteht. Abgesehen von der Confessions-Frage wäre diess also ein Fall, wo ein ganz zweifelhafter Ausländer (denn auch ein etwaiger württembergischer Katholik wäre sicher kein Würzburger sondern ein Constanzer oder Speyerer Diöcesane gewesen) trotzdem dauernd der Wohlthaten des Spitals theilhaftig geworden wäre. Wie bei dem Stuttgarter so ist auch bei Gertraud Schmalzin von Fulda (1622 Nr. 3) auffallend, dass es bei ihr heist: Beständig, d. h. dass sie dauernd im Spital geblieben sei; denn Fulda war ein, von Würzburg völlig getrenntes, geistliches Fürstenthum. [1]) —

In Bezug auf die Häufigkeit, mit der die einzelnen Orte vertreten sind, ergeben sich sehr grosse Unterschiede. Eine grosse Anzahl von Orten, die sicher zum Fürstbisthum gehört haben, kommt in den vier Jahrzehnten gar nicht vor. So, um nur die grösseren zu nennen: Hassfurt, das heute 2570, Eltmann, das heute 1525, Ochsenfurt, das heute 2647, Münnerstadt [2]), das heute 2270 Einwohner hat;

---

[1]) Ich führe hier noch die Orte des Verzeichnisses an, von welchen angenommen werden muss, dass sie heute nicht mehr oder unter anderen Namen existieren. Reitershausen (1596 Nr. 2) findet sich bei *Brunkow* überhaupt nicht, dagegen giebt es ein Reiterswiesen bei Kissingen; Romberg (1619 Nr. 5) zwar neunmal, aber die nächsten Orte dieses Namens in Westphalen und bei Köln, so dass doch viel wahrscheinlicher an einen verschwundenen fränkischen Ortsnamen zu denken ist. Von Morstadt (1619 Nr. 3), aus dem der, später bei seinem Rückfall als Herlheimer Geistlicher verzeichnete, Pfarrer Johannes Kirchner stammt, ist mit grosser Wahrscheinlichkeit zu vermuthen: dass es sich handelt um das jetzige badische Marstadt im Bezirksamt Tauberbischofsheim, da bei *Brunkow* weder ein Mor- noch ein Moorstadt sich findet.

[2]) Nach der Ansicht von Kreisarchivar *Göbl* wäre übrigens das vorhin erwähnte Morstadt als vulgäre Abkürzung von Münnerstadt zu lesen.

— während andere auffallend stark vertreten sind. Im Allgemeinen wird man darin vor allem zu erblicken haben den Ausdruck des sogenannten Gesetzes der grossen (beziehungsweise kleinen) Zahl. Die Gesammtzahl aller oben abgedruckten Fälle beträgt nur 274, einschliesslich der vom Jahre 1733 (s. oben S. 22 n. 23); und diese Zahl ist zu klein, als dass in ihrem Rahmen eine gleichmässige territoriale Vertheilung der Zugänge erwartet werden dürfte, so wie es berechtigt wäre etwa gegenüber von der zehnfachen Anzahl von Jahren und Fällen. Im Allgemeinen wird man desshalb sowohl die Lücken als die Häufungen für zufällige Erscheinnngen halten dürfen. Doch dürfte hinsichtlich der fehlenden grösseren Orte auch daran zu denken sein, dass ihre Ursache liegen kann in lokalen Möglichkeiten der Unterbringung von Kranken, was besonders für das, so nahe gelegene und bevölkerte, Ochsenfurt zutreffen dürfte; und bei den Hänfungen bekommt man doch in manchen Fällen den Eindrnck, dass ein inneres Band sie verbindet. So wenn z. B. im Jahre 1628 znerst am 8. Februar Eva Brückner von Ickelsheim eingetreten ist, „melancholica", die schon am 6. April desselben Jahres geheilt entlassen wurde; und wenn gleich darauf am 3. März desselben Jahres aus demselben Dorfe Ickelsheim auch Jakob Kraut kam. Dieser doppelte Zuzug aus dem kleinen und nicht einmal besonders nahe bei Würzburg gelegenen Dorfe ist als ein zufälliger wenig wahrscheinlich. Hier darf man wohl annehmen, dass insoferne anch ein innerer Zusammenhang stattgefunden hat, als die Bewohner Ickelsheim's, geradeso wie diess auch heutzutage noch recht häufig ist, durch die Verbringung des ersten Falls, der vielleicht ein akuter war, veranlasst worden sein mögen auch den zweiten, chronischen, in das Spital zn verbringen, der bis dahin eben einfach desshalb zu Hause geblieben war, weil Niemand daran gedacht hatte, dass man solche Leute nach Würzburg bringen könne. Eine derartige, ans der ländlichen Normal-Psychologie geschöpfte. Vermnthung dürfte jedenfalls sachgemässer sein als die viel weitergehende: dass, im Sinne einer psychischen Epidemie, Eva Brückner den Jakob Kraut nach sich gezogen hätte, wofür jeder Anhaltspunkt fehlt. — Die gleiche Betrachtnng kann man anwenden anf die lokale Häufung, die, sonderbarer Weise, unmittelbar vor der soeben aufgeführten verzeichnet steht: dass nämlich zu Ende des Jahres 1627 (Nr. 8) Anna Schelling von Hohenlindach am 20. und Margaretha Göss-

wein von Hohenlindach am 28. November, beide melancholicae, eingetreten sind. Der Name Hohenlindach kommt ausserdem nicht mehr vor; ein Dorf dieses Namens gibt es auch heutzutage in Unterfranken nicht mehr, wohl aber eines Namens Lindach, welches heute 372 Einwohner hat und welches damals Hohenlindach geheissen haben mag. Auch hier ist die Annahme, dass rein zufälliger Weise in vierzig Jahren sonst Niemand und innerhalb von acht Tagen zwei Melancholische in das Spital gekommen seien, sehr unwahrscheinlich und der im vorigen Fall angedeutete Zusammenhang wahrscheinlicher. Das Gleiche gilt für 1589 Nr. 5 u. 6, wo auch innerhalb weniger Wochen zwei Personen von Nüdlingen aufgenommen worden sind. Da diess in den ersten Jahren des Bestehens des Spitals war, so liegt hier die Vermuthung besonders nahe: die Nüdlinger haben einmal auch mit chronischen Fällen probiren wollen, ob das neue Spital helfen könne. So könnte die, zuerst aufgenommene, Apollonia Beyerin, die geheilt entlassen worden zu sein scheint, den, offenbar unheilbaren, Jörg Göpfert nach sich gezogen haben. Im Uebrigen stammen aus diesem Nüdlingen (bei Kissingen) noch fünf weitere Fälle aus den verschiedensten Jahren; und dieser Ort ist mit, im Ganzen, sieben einer der stärkst vertretenen. Diess hat insoferne nichts Auffallendes, als dieses Dorf auch heute noch, mit 1527 Einwohnern, eines der grössten des Kreises ist. Ob (1595 Nr. 1): Peter und (1608 Nr. 4): Jodok Koch aus Nüdlingen etwa Brüder waren, lässt sich nicht entscheiden. — Mit der, gleichfalls ausnahmsweise grossen, Zahl von sieben Aufnahmen ist das Städtchen Rothenfels vertreten, das heute nur 600 Einwohner hat. Es wäre aber wohl möglich, dass es, relativ zu den sonstigen Ortschaften, vor dreihundert Jahren erheblich bevölkerter gewesen wäre. Es ist auch in der Gegenwart noch in starkem Rückgang begriffen, hatte 1875: 707, 1890: 601 Einwohner, also eine Abnahme von 15%.

Wie oben (S. 79) mitgetheilt, hatte die Stadt Würzburg während der in Betracht kommenden Jahrzehnte rund 10000 Einwohner. Damit war sie wohl sicher mindestens fünfmal so gross als jeder andere Ort des Fürstbisthums. Und da für ihre Grösse und einen Zeitraum von vierzig Jahren schon einigermassen das Gesetz der grossen Zahl giltig ist, so hätte man einiges Recht zu erwarten, dass ihre Zugangs-Ziffer auch die, nächst stark vertretenen, Orte um das Fünffache übertreffe. Es wäre für sie

demnach etwa eine Ziffer von mindestens dreissig Zugängen anf die vier Jahrzehnte zu erwarten. Hinter dieser Erwartung bleiben die wirklichen Zahlen derer, bei denen Würzburg als Heimat ausdrücklich angegeben ist, stark zurück. Diess ist nämlich bloss der Fall bei sieben: 1) 1589 Nr. 7: Barbara N., des Beyvogts von Würzburg Tochter. 2) 1596 Nr. 5: Hans Hartmann, Bürger und Glaser zn Würzburg. 3) 1609 Nr. 5: Christine Senffert von Würzburg. 4) 1609 Nr. 7: Christine Katharine Seuffertin, vidua Wirzeburgensis, die mit Nr. 3 nicht identisch sein kann, da jene als pnella bezeichnet ist. (Der Name Seuffert ist anch heute noch sehr häufig in Würzburg.) 5) 1616 Nr. 3: Michael Wödel von Würzburg. 6) 1618 Nr. 7: Christoph Noll von Würzburg. 7) 1620 Nr. 2: Hans Löffler von Würzburg. — Es lassen sich aber noch acht weitere aufführen, die nothwendigerweise zu Würzburg gerechnet werden müssen, nämlich: 1) 1590 Nr. 4: Tobias ab Hage, nobilis juvenis in aula Reverendissimi. 2) 1621 Nr. 7: Nikolaus Klemm, aulicus senator. 3) 1622 Nr. 2: Wolfgangus famulus domini praepositi, was wohl des: „Herrn Probsts" heisst nnd einen Würzburger bezeichnet. 4) 1626 Nr. 1: Der Doctor Bribinius, der durch die Würzburger Stadtwache ins Spital gebracht wird. 5) 1626 Nr. 5: Der Würzburger Domvikar Balthasar Baunach. 6) 1626 Nr. 15: Der Mnsiker Johannes Schenk. Auch dieser dürfte, obgleich die Heimat nicht angegeben ist, als Würzburger zu zählen sein. 7) Noch bestimmter 1627 Nr. 1: Hofmusikus Sebastian Stengel. 8) 1627 Nr. 6: Herrn Obersten Schombergers gewesener Diener, den man wohl auch als Würzburger wird rechnen dürfen, da ein Oberst in Würzburg gewohnt haben wird.*)

---

*) Ich habe bei diesem Oberst Schomberger daran gedacht, dass es sich handeln könnte um einen Angehörigen des militär-berühmten rheinischen Geschlechts von Schomberg oder Schönburg. Vgl. *Kazner*, Leben Friedrichs von Schomberg. Mannheim 1789 Anf Grund der Einleitnng dieses Buchs dürfte man annehmen, dass in den Jahrzehnten vor 1627 einige Obersten Schomberg anch in kaiserlichen Diensten existirt haben. Chronologisch könnte auch der berühmte Feldherr Heinrichs IV. von Frankreich in Betracht kommen, der 1632 in Frankreich starb. In diesem Fall wäre der gewesene Diener ein weit gereister Mann gewesen. Allein die Endsilbe: er in dem Namen ist doch bedenklich für alle diese Vermnthungen; nnd es dürfte sich desshalb doch wahrscheinlicher nm eine Würzburger militärische Lokal-Grösse gehandelt haben.

Im Ganzen wären diess aber doch nur 15 Würzburger. Es finden sich jedoch ausserdem noch 23 Namen, bei denen die Heimat nicht angegeben ist. Und da bei den, soeben aufgeführten, acht, bei denen die Heimat gleichfalls fehlt, die Würzburger Heimat fast immer sicher zu ergänzen war; so besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, dass es vorzugsweise gerade Würzburger gewesen seien, bei deren Namen die Schreiber die Heimat weggelassen haben. Gründe, die gegen diese Annahme sprächen, finden sich unter den betr. Namen bei 1624 Nr. 4, der ausdrücklich als rusticus bezeichnet ist und somit wohl unmöglich ein Würzburger gewesen sein kann; ferner bei 1601 Nr. 5, welcher drei Tage zuvor im Delirium sein Weib umgebracht hat und bei dem es deshalb nicht wahrscheinlich ist, dass er aus Würzburg selbst war, weil er sonst wohl nicht erst nach drei Tagen aus der Stadt in das Spital gekommen wäre. Nach Abrechnung von diesen zweien bleiben aber dann noch 21 übrig, die möglicherweise aus Würzburg sein können; und zuzüglich der 15, früher aufgeführten, die fast alle ganz sicher Würzburger gewesen sind, könnte also auch, wenn man nur einen Theil dieser 21 zu Würzburg zählte, doch reichlich die, für Würzburg zu erwartende, Zahl herauskommen. Besonders wahrscheinlich ist es aber nicht, dass gerade dieser ganze Rest, bei dem die Bezeichnung der Heimat fehlt, Würzburg zuzurechnen ist; und somit könnte die Zahl der Würzburger auch eine erheblich kleinere gewesen sein. Dieses könnte dann zum Theil darin seine Erklärung finden, dass für die Stadt Würzburg, ausser in dem Julius-Spital, auch in dem Bürger-Spital psychiatrische Vorkehrungen getroffen waren. Hierüber giebt das Protokoll von 1743 (s. oben S. 37) Aufschluss, wo es heisst:

> gleichwie nach des Bürgerspitals gegebenem Bericht bereits vorher alldort 5 Blockhänsser, so dermal zu Stallungen gewidmet seyend, vorhanden gewesen;

das heisst also: früher waren in dem, schon seit 1319 bestehenden, Bürger-Spital „Blockhäuser“ für psychiatrische Zwecke vorhanden gewesen, die dann vorübergehend für diesen Zweck ausser Gebrauch gesetzt waren. Man kann mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit die Spuren jener Ausser-Gebrauch-Setzung darin finden, dass unter dem Präsenz-Stand von 1735 (s. oben S. 32 u. 33) acht Würzburger sich befinden als schon lange Jahre anwesend, nämlich: Sebastian Sauer seit 1727; Herr Balbus, ein Geistlicher, seit

1704; Kunigunde Reinhardin seit 1727; Margarethe Schefferin seit 1733; Apollonia Barthmannin seit 1725; Anna Hirssteinin seit 1725; Elisabeth Stumpfin seit 1718; Margaretha Gambin seit 1719.

Besonders die Häufung der Frauen von 1718 ab deutet darauf hin, dass um jene Zeit das Julius-Spital ganz besonders als weibliche Irrenpfründe für die Stadt Würzburg gedient haben muss; und es darf wohl angenommen werden, dass diess zusammengefallen ist mit einer entsprechenden Evakuirung des Bürger-Spitals. Als dann in den 1720er Jahren ein Neubau im Bürger-Spital aufgeführt wurde*), da waren „wiederum in dem neuen Bau fünf dergleichen Häuschen eingerichtet worden". —

Auf Grund aller dieser Erwägungen wird man sagen dürfen: dass die Frequenz der Würzburger doch im Ganzen der, nach der Bevölkerungs-Zahl, zu erwartenden entspricht. Ausser den schon genannten Orten erscheint noch mit sechs verschiedenen Fällen besonders stark vertreten das, jetzt badische damals Würzburgische, Lauda, von dem auch angenommen werden darf, dass es damals ein besonders bevölkerter Ort gewesen ist. —

Die Verzeichnisse der Zu- und Abgänge beweisen, dass anfangs die Passanten bedeutend überwogen haben. In den ersten fünf Jahrzehnten, für welche wir diese Verzeichnisse besitzen, kann dabei nicht einmal eine besondere Stockung eingetreten sein. Denn wäre diess der Fall gewesen, so hätte die Zugangs-Frequenz von Jahr zu Jahr abnehmen müssen, während thatsächlich die oben abgedruckten Zahlen der Jahres-Aufnahmen sich durchaus nicht in fallender Richtung bewegen, wie nachstehende Zusammenstellung für die einzelnen Jahre zeigt, bei der die eingeklammerten Zahlen die psychiatrischen, die andern die Aufnahmen überhaupt bezeichnen.

1589	(7)	80	1595	(3)	91
1590	(7)	97	1596	(8)	106
1591	(4)	72	1599	(5)	76
1592	(3)	68	1600	(7)	115
1593	(3)	78	1601	(7)	100
1594	(6)	77	1602	(15)	108

*) Vergl. die oben (S. 79 Anm.) citirte Festschrift S. 335.

1603	(6)	83	1617	(4)	98
1604	(4)	107	1618	(13)	273
1605	(4)	97	1619	(14)	238
1606	(6)	80	1620	(11)	302
1607	(8)	90	1621	(12)	335
1608	(7)	66	1624	(8)	146
1609	(7)	76	1625	(8)	131
1611	(4)	71	1626	(15)	189
1612	(5)	76	1627	(9)	168
1616	(3)	88	1628	(7)	169

Es sind selbstverständlicherweise nur die Jahre gezählt, über welche vollständige Aufzeichnungen vorliegen, die anderen weggelassen. Dass auch die Aufnahmen überhaupt, in dem grossen Spielraume zwischen 66 (im Jahre 1608) und 335 (im Jahre 1621), also um rund das Vierfache, schwanken, diess ist sehr auffallend. Dass das, dem Jahre der niedersten Aufnahme-Zahl vorhergehende, Jahr 1607 ein Pest-Jahr gewesen ist, entnehme ich der Geschichte der Universität Würzburg von *Wegele**). In Folge dieser Pest wurden z. B. an der Universität vom Sommer 1607 ab bis in den Februar 1608 hinein die Vorlesungen sistirt. In dem Aufnahme-Verzeichniss des Spitals aber, soweit es mir vorliegt, fehlt jeder Hinweis auf jene Pest. Man kann desshalb bis auf Weiteres bloss v e r m u t h e n aber durchaus nicht b e w e i s e n: dass in jenem Jahr, weil viele Kranke in Pest-Spitäler gekommen seien, dieser Umstand die Aufnahme-Zahl im Julius-Spital verringert habe; und etwa auch: dass in jenem Jahre leichtere Kranke, die sonst vielleicht in das Spital gegangen wären, um der, von Menschen-Anhäufungen drohenden, Ansteckungs-Gefahr willen, sei es freiwillig sei es in Folge einer Verordnung, dem Spital fernegeblieben wären. — Noch viel auffallender ist aber der starke Anstieg der Aufnahme-Frequenz nach 1617. Während sie bis zu diesem Jahre sich nur selten und wenig über 100 erhoben hatte, steigt sie im Jahre 1618 plötzlich von 98 auf 273, ja im Jahre 1621 auf 335, also auf Zahlen, die, im Verhältniss zu der damaligen Bevölkerung, geradezu als solche zu bezeichnen sind, die den Verhältnissen eines modernen Krankenhauses entsprechen. Auf diese starke Zunahme dürfte Folgendes von Ein-

*) Würzburg. Stahel 1882. Bd. I. S. 312.

fluss gewesen sein. Bischof Julius starb am 13. September 1617. Sein Nachfolger war Johann Gottfried von Aschhausen. Dieser hat sich sofort nach seinem Regierungs-Antritt intensiv mit dem Julius-Spital beschäftigt*). Die Vermuthung liegt desshalb nahe, dass durch seine Massregeln auch eine stärkere Möglichkeit der Kranken-Aufnahme geschaffen worden sei. Einen Beweis dafür konnte ich aber nicht auffinden. —

Wenn schon die Zahlen der Aufnahmen überhaupt so grosse Schwankungen zeigen, so ist es selbstverständlich, dass die viel geringeren der psychiatrischen allein, für welche das Gesetz der grossen Zahlen auch nicht im Entferntesten gilt, zwischen 3 nnd 15 pro Jahr schwanken. Bemerkenswerth ist, dass im Jahre 1608 von den bloss 66 Aufnahmen überhaupt die 7 verzeichneten Geisteskranken ein Neuntel, dagegen im Jahre 1621 von den 335 Aufnahmen überhaupt die 12 Geisteskranken nur ein Achtundzwanzigstel darstellen. Man kann daraus den Schluss ziehen, dass schon damals, wie heutzutage, die Morbidität der Geisteskranken geringeren zeitlichen Schwankungen unterlegen ist, während die allgemeine Morbidität bekanntermassen und selbstver-

---

*) s. Die Geschichte von Franken durch Beiträge erweitert von *Franz Nikolaus Wolf*, Rechtsgelehrten in Würzburg, gedruckt bei Josef Dorbath 1819. (Die Vorrede ist datirt Würzburg 12. März 1819.) Dieses Buch scheint sehr selten und im eigentlichen Buchhandel gar nicht vorhanden zu sein; denn die Universitäts-Bibliothek besitzt nicht einmal ein Exemplar davon. Nur in der Bibliothek des Würzburger historischen Vereins konnte ich eines auffinden. Ueber die Person seines Verfassers, der mit grossem Freimuth Missstände in dem Spital rügt, hat mir der Vorstand des historischen Vereins, Professor *Henner*, mitgetheilt: dass er Landgerichts-Aktuar in Eltmann, später in Gemünden war. Er starb ca. 1842, gehörte dem historischen Verein seit der Gründung als Mitglied, dann als Ehrenmitglied an und machte sich in den Bänden I — VI der Vereins-Zeitschrift durch eine Reihe recht brauchbarer Arbeiten verdient. Das Buch beschäftigt sich, abgesehen von zwei kurzen andern Aufsätzen, die nur 27 Seiten füllen, auf weiteren 148 Seiten ausschliesslich mit dem Julius-Spital und enthält viele wichtige Mittheilungen, hinsichtlich welcher nur durchweg der grosse Fehler zu rügen ist, dass sich in der ganzen Darstellung auch nicht eine einzige Quellen-Angabe findet. Der Rückblick von Direktor *Lutz* entnimmt dem Buche wichtige Angaben, besonders auch in Bezug auf die räumlichen Verhältnisse im Spital, auf welche ich im nächsten Abschnitt zurückkommen werde. Dass aber solche Angaben über Verhältnisse, die mehr als zwei Jahrhunderte zurücklagen, geglaubt werden müssen ohne alle Möglichkeit der Prüfung der gleichzeitigen Quellen ist ein fataler Umstand.

ständlicherweise sehr durch wechselnde Verhältnisse beeinflusst wird, die bei den Geisteskranken absolut keine Rolle spielen. —

Der dreissigjährige Krieg hatte Würzburg bis zum Jahr 1631 im Wesentlichen verschont. Wie er von diesem Jahre ab auf die Spital-Verhältnisse gewirkt hat, diess ist oben (S. 31) mitgetheilt. Nach dem westphälischen Frieden wurden in der zweiten Hälfte des Jahrhnnderts die Zahlen der psychiatrischen Aufnahmen etwas kleiner, als sie zu Anfang des Jahrhunderts gewesen waren (vgl. oben S. 31): von 1635 bis 1698 sind 337 Geisteskranke als aufgenommen verzeichnet. Diess sind 64 Jahre; es kommen also auf das Jahr im Durchschnitt etwas über 5, während die, vorhin (S. 99) zusammengestellten, Zahlen den Jahres-Durchschnitt von über 7 ergeben hatten. Ob man dabei denken soll an die, durch den dreissigjährigen Krieg bedingte Entvölkerung*), muss Mangels direkter Anhalts-Punkte dahingestellt bleiben. — Für das folgende Jahrhundert fehlen alle direkten Anhalts-Punkte über die Zu- und Abgänge, und wir sind hinsichtlich der Aufnahme-Frequenz lediglich angewiesen auf Schlüsse aus der Präsenz-Liste vom Januar 1735 (s. oben S. 32). Ehe ich diese näher betrachte, greife ich zurück auf eine andere Angabe über Präsenz-Zahlen, für das Jahr 1620, die sich bei *Wolf* und *Thomann* findet. Der, vorhin bei dem Buche von *Wolf* beklagte, Uebelstand: dass alle Quellen-Angaben fehlen, macht sich aber hier wieder in peinlicher Weise geltend; und der gleiche Vorwurf ist auch gegenüber von *Thomann* zu erheben. Gegen *Wolf*, der (1819) zwanzig Jahre nach *Thomann* (1799) geschrieben hat, muss sich besonders der Verdacht regen, dass er in diesen Angaben *Thomann* einfach abgeschrieben bezw. in's Deutsche übersetzt habe. *Thomann* selbst sagt in seiner Vorrede über seine Quellen Folgendes:

> Quos autem in concinnanda nosocomii historia sequi poteram, rerum patriarum scriptores nullos equidem novi (und darin dürfte er Recht haben, denn auch mir ist nichts davon bekannt geworden, dass in dem seither verflossenen Jahrhundert etwas Gedrucktes über das Spital aus den zwei ersten Jahrhunderten aufgefunden worden wäre) Er fährt fort: Groppii

*) Im Brockhaus'schen Conversations-Lexikon finden sich folgende Angaben: Man rechnete, dass z. B. die Bevölkerung Böhmens von 3 Millionen auf 780 000 Einwohner gesunken sei. In der Rheinpfalz, die freilich am ärgsten gelitten hatte, war zum Theil nur noch ein Fünfsigtheil der Bewohner übrig. In Sachsen kamen allein binnen zwei Jahren 900 000 Menschen um. Augsburg hatte statt 80000 noch 18000 Einwohner u. s. w.

collectiones scriptorum et rerum Wirceburgensium diligenter evolvi; sed nihil fere, quod in usus meos convertere possem, inveni. Bene et feliciter tamen evenit, ut ex ipsis fontibus haurire mihi liceat. Ad nosocomii tabularium accedere ibique acta varia, typis non impressa perlustrare mihi concessum fuit.

Im Anschluss an diese Sätze muss ich nur höchlich beklagen, dass, abgesehen von diesem allgemeinen Hinweis auf die Benützung ungedruckter Akten, im speciellen Text jedes Citat fehlt, das die richtige Benutzung des Materials zu controliren gestattete. Somit lässt sich auch die Frage nicht bestimmt entscheiden: ob *Thomann* und *Wolf* beide aus gemeinsamen ungedruckten Quellen direkt geschöpft haben? oder ob Letzterer den Ersteren einfach abgeschrieben bezw. in's Deutsche übersetzt hat? Hätte *Wolf* bloss abgeschrieben, so hätte er jedenfalls liederlich abgeschrieben. Denn bei *Thomann* [1]) heisst es vom 21. Juli 1620, anlässlich der oben erwähnten Reformen des Bischofs Johann Gottfried von Aschhausen:

Numerus pauperum et aegrotantium recipiendorum, alendorum et curandorum definitus est ita, ut sint senes 59, vetulae 76, infantes 18, 21 aegrotantes atque 19 officiales.

Bei *Wolf* [2]) aber heisst es:

In dem Spital wurden damals verpflegt: 59 Mannspersonen, 67 Weibspersonen, 18 Waisenkinder, 29 Kranke, 19 Offizianten und Ebehalten. [3])

Die „senes" und „vetulae" *Thomann*'s sind bei *Wolf* einfach: Manns- und Weibs-Personen geworden. Nur die Zahl der ersteren 59 ist bei *Thomann* und *Wolf* die gleiche; aus den 76 vetulae *Thomann*'s macht *Wolf* 67, aus den 21 aegrotantes 29. Vor allem ist aber auch der ganze Sinn der hieher gehörigen Sätze bei *Thomann* und bei *Wolf* ein verschiedener. Bei *Wolf* heisst es: damals w u r d e n v e r p f l e g t, was doch wohl wird heissen sollen: diess sei der factische Bestand an jenem Tag gewesen. Bei *Thomann* dagegen heisst es: numerus definitus est ita ut sint, was doch nur das bedeuten kann, was man heutzutage die Zahl der „Betten" eines Krankenhauses heisst. Zwei Seiten zuvor hatte *Thomann* gesagt (a. a. O. S. IX):

---

[1]) a. a. O. S. XI.

[2]) a. a. O. S. 88.

[3]) Dieser, in Franken heute noch durchaus geläufige, Ausdruck (vgl. z. B. das Würzburger „Ehehalten-Haus") bedeutet Dienstboten.

Numerus autem miserorum initio fuit ducentorum, nulla tamen lege definitus sed pro ratione reditnum vel augendus vel minuendus.

Hienach wären also die jeweiligen Einkünfte (reditus) massgebend gewesen. Rechnet man die *Thomann*'schen Zahlen von 1620 zusammen:

59
76
18
21

Summa 174

so erreicht diese Summe allerdings auch annähernd die Zahl 200.*)

Das im Vorstehenden Wiedergegebene dürfte das Urtheil rechtfertigen, dass wir es hier wieder, wie schon so oft in den Angaben über die früheren Zeiten des Julius-Spitals, zu thun haben mit recht ungenauen Berichterstattern. Wenn *Wolf* die Zahl der Krankenplätze zu 29, *Thomann* zu 21 angiebt, so liegt der Verdacht nahe, dass bei *Wolf* ein einfacher Abschreib- oder Druckfehler vorliegen könnte. Hätte, statt dessen, *Wolf* einen aktenmässigen Grund gehabt die *Thomann*'schen Zahlen zu berichtigen; so muss es als grobe Nachlässigkeit verurtheilt werden, wenn er diess nicht mit ausdrücklicher Bezugnahme auf das, allgemein bekannte, Buch *Thomann*'s gethan hat. Für meine nachstehenden Betrachtungen ist es durchaus nicht gleichgiltig, ob 21 oder 29 Krankenplätze vorhanden waren. Der Unterschied beträgt ja mehr als ein Viertel. Unter der Voraussetzung, dass *Thomann* in diesem Punkt glaubwürdiger ist, prüfe ich nun im Nachstehenden, welche Folgerungen sich ergeben müssen aus der Annahme: dass nur 21 Krankenplätze vorhanden waren, im Zusammenhalt mit den Aufnahme-Ziffern jener Jahre. Im Jahr 1621 betrug der Zugang 335. Diese Zahl ist das Sechzehnfache von 21. Es können also die einzelnen Kranken nur $^1/_{16}$ Jahr, d. h. 23 Tage, im Durchschnitt auf ihren Plätzen geblieben sein. Diess ist sehr wenig. Es wäre sehr interessant diese Folgerung zu

*) In den Berichten, die in unsern Tagen alljährlich vom Julius-Spital herausgegeben werden, figurirt seit Jahren, aber auch ohne Quellen-Angabe, noch eine andere Präsenz-Zahl aus jener Zeit, nämlich diese: es seien im Jahre 1618 an einem Tage 193 Personen verpflegt worden. Näher spezificirt wird diese Summen-Zahl nicht. Eine wesentliche Verschiedenheit weist sie nicht auf gegenüber von der, aus dem Jahre 1620, angegebenen.

prüfen durch Nachzählen der Verpflegs-Tage sämmtlicher Aufnahmen. Da mir diess aber aus Mangel an Zeit völlig unmöglich ist, so muss ich diess demjenigen überlassen, über welchen ich schon oben (S. 78 Anm.) die Hoffnung ausgesprochen habe: es möchte sich Jemand finden, der auch die Aufnahmen überhaupt so ausführlich verwerthete, wie ich es nur mit den psychiatrischen thun kann. Deren Betrachtung allein ergiebt: dass im Jahre 1618 die Durchschnitts-Zahl der Verpflegs-Tage derjenigen, für die sie sich berechnen lässt: 50, im Jahre 1619: 56, im Jahre 1620: 32 und, in dem Maximal-Jahr der Aufnahmen, 1621: 58 betragen hat. Da ich oben (S. 138) für andere Jahre Durchschnitts-Zahlen von rund 90 Tagen berechnet habe; so hat es allerdings den Anschein, als ob besonders im Jahre 1620, als im Allgemeinen immer mehr Kranke aufgenommen wurden, sie auch um so kürzer dagehliehen wären, da in diesem Jahre keiner die Zahl von 75 Verpflegs-Tagen überschritten hat.

Wenn den *Thomann*'schen Zahlen Glauben zu schenken ist, so waren, im Jahre 1620, 135 Pfründen vorhanden, von welchen *Thomann* ausdrücklich hervorhebt, dass sie immer für Lebens-Zeit verliehen worden seien. Und dass in solche auch Geisteskranke eingesetzt wurden, kann nicht bezweifelt werden. Unter den Verzeichneten des Aufnahme-Buchs vor dem Juli 1620 ist aber nur bei den wenigen folgenden ausdrücklich angegeben, dass sie beständig geblieben seien: 1) 1591 Nr. 2, 2) 1611 Nr. 4, 3) 1617 Nr. 4, 4) 1618 Nr. 2. 5) 1618 Nr. 6, 6) 1618 Nr. 11, 7) 1619 Nr. 5. Selbst wenn also von allen diesen keiner vor 1620 gestorben wäre, so wären diess doch erst sieben geisteskranke Pfründner unter 135 überhaupt, also gewiss nicht viele gewesen, ein weiterer Beweis dafür, wie lebhaft in jenen Jahrzehnten gerade auch unter den Geisteskranken der Wechsel war. —

Im folgenden Jahrhundert scheinen sich nun diese Zahlen sehr verschoben zu haben zu Gunsten der Pfründner und zu Ungunsten der Curisten. In dem Rückblick von Direktor *Lutz* findet sich als Beilage VIII ein genauer Personal-Stand vom Jannar 1735, dessen Zahlen für die geisteskranken Pfründner genau übereinstimmen mit den des, oben (S. 32 u. 33) abgedruckten, Verzeichnisses. Aber Curisten sind hier nur noch neun im Ganzen anfgeführt, also nicht mehr, als hundert Jahre früher möglicherweise zuweilen allein geisteskranke Curisten dagewesen sein können. Und diese geringe Curisten-Zahl steht der gewal-

tigen von 264 Pfründnern gegenüber, von welchen auf die psychiatrischen Fälle 33 kommen. Unter diesen letzteren ergiebt sich sowohl für die männlichen als für die weiblichen ein durchschnittlicher Aufenthalt von etwa rund 12 Jahren. Wir haben es also hier mit ausgeprägten Pfründner-Verhältnissen zu thun, während die kurzen Aufenthalte ganz in den Hintergrund getreten zu sein scheinen. Es ist bedauerlich, dass wir über die Gründe dieser, innerhalb eines Jahrhunderts bewirkten, Veränderung ohne alle aktenmässigen Anhalts-Punkte sind. Gerade dieses wäre für die Geschichte der Psychiatrie von grosser Wichtigkeit: zu erfahren, wie so es gekommen ist, dass die Stagnation in den Aufnahmen, die offenkundiger Weise in den ersten Jahrzehnten des Spitals n i c h t eingetreten war, hundert Jahre später eingetreten ist. Es kann sich diess nicht einfach von selbst so gemacht haben. Denn wenn keine andere Ursache vorläge als die ganz natürliche, dass die Stauung desshalb eingetreten wäre, weil die Geisteskranken zu langsam oder gar nicht genesen wären und desshalb, zu dem Zudrang unverhältnissmässig, lange oder für immer hätten behalten werden müssen; — dann hätten diese Gründe doch in den ersten Jahrzehnten des Spitals sich gerade so geltend machen müssen. Die naive Annahme wird wenigstens Niemand machen, dass die Geisteskrankheiten des siebzehnten Jahrhunderts, o b j e k t i v betrachtet, rascher geheilt seien als die des achtzehnten. Die Gründe müssen vielmehr im Wesentlichen s u b j e k t i v e r Natur gewesen sein in dem Sinne, den ich schon oben (S. 76) betont habe, wo ich von der, nur zu optimistischen, Statistik der Heilungen gesprochen habe. — Im Uebrigen bereitet auch das Verzeichniss von 1735 wieder Schwierigkeiten, sobald man versucht die beiden dort stehenden Zahlen, nämlich die des Lebens-Alters und die des Aufnahme-Jahres, in Einklang zu bringen. Dass unter dem Lebens-Alter das von 1735 gemeint ist und nicht etwa das Alter beim Eintritt, diess ist an und für sich gewiss wahrscheinlicher. Allein bei dieser Annahme wären unter den Männern Nr. 1 und Nr. 12 schon mit elf Jahren aufgenommen worden und weiblich Nr. 2 mit zwölf Jahren. Es ist diess ja möglich; aber das Spital erscheint dann für diese Fälle unter dem neuen Gesichts-Punkt: dass wir auch die Unterbringung idiotischer Kinder annehmen müssen. Noch bedenklicher erscheint aber, dass Herr Balbus „ein Geistlicher von hier“ beim Eintritt erst sechzehn Jahre alt gewesen wäre. Unmöglich wäre

es allerdings auch nicht, dass etwa ein ganz jugendlicher Seminarist, der so frühe schon in den Hafen des Schwachsinns eingelanfen wäre, als „Geistlicher" bezeichnet wäre. — Bei der anderen Annahme, die von vornherein viel weniger wahrscheinlich ist: dass nämlich das Alter beim Eintritte in dem Verzeichniss gemeint sei, müsste weiblich Nr. 13 im Jahre 1735 sechsundneunzig und männlich Nr. 4 achtundachtzig Jahre alt gewesen sein. Zwei andere wären bei dieser Annahme achtzig Jahre alt gewesen. Diese hohen Alters-Zahlen wären ja auch nicht unmöglich wenn auch merkwürdig. Zu sehr überraschen dürften sie desshalb nicht, weil ich auch für die heutigen Verhältnisse unten in dem Abschnitt h: Irrenpfründe werde mittheileu können: dass die Leute darin anch heute noch ein sehr hohes Alter zu erreichen pflegen. Aber die Annahme, dass das Alter bei der Aufnahme gemeint sei, ist eben an und für sich viel unwahrscheinlicher. Und so werden wir auch hier wieder, obgleich das Verzeichniss schön und deutlich als Anhang zu dem Visitations-Protokoll vorliegt, am Zutreffendsten solche Ungenauigkeiten zu vermnthen haben, wie sie uns gerade immer um so mehr auf Schritt und Tritt entgegentreten. je mehr wir uns der neueren Zeit nähern. —

In den Versuchen, die vom Jahr 1742 an darauf gerichtet waren die Aufnahmen Geisteskranker in das Spital zu erleichtern, tritt deutlich das Bestreben hervor, gegenüber von der eingetretenen Stocknng, den Zugang wieder mehr in Fluss zu bringen. Dies führte dann zu der höchst merkwürdigen Reaktion, deren Besprechung ich schon hier in dieses Kapitel setze, weil sie eine der sonderbarsten Beziehungen zu der Bevölkerung darstellt, und auch desshalb, weil sie in einer interessanten Parallele steht zn, gleichfalls höchst sonderbaren, Bestrebungen unsrer Tage, die darauf gerichtet sind den Eintritt in Irren-Anstalten zu erschweren. Nur muss ich hier nochmals betonen, was ich schon oben (S. 102) hervorgehoben habe: dass damals die Aufnahmen aus dem Grunde zu erschweren gesucht wurden, weil man sich schützen wollte gegen eine ungerechtfertigte Inanspruchnahme der Wohlthat; heute dagegen desswegen, weil man die persönliche Freiheit vor dem Uebel der Internirnng schützen will. Da gerade in dem bayrischeu Landtag von 1895/96 merkwürdige Reden über diesen Punkt gehalten worden sind, so benütze ich diese Gelegenheit, um das, was heute verlangt wird, im Spiegel der Vergangenheit zu be-

trachten. Es handelte sich um den Antrag Ratzinger, welcher lautet: [1])

> Es sei die K. Staats-Regierung zu ersuchen, die nöthigen Schritte zu veranlassen, damit
>
> a) zur Ueberwachung der Irren-Anstalten eine Commission gebildet werde, welche das Recht hat, diese Anstalten jederzeit zu besuchen und über das Verbleiben oder die Entlassung zu entscheiden;
>
> b) nach Analogie der Entschädigung von unschuldig Verurtheilten denjenigen Persönlichkeiten, welche irrthümlicherweise in eine Anstalt verbracht wurden, eine Entschädigung aus der Staatskasse gewährt werde;
>
> c) dass zu dieser Entschädigung jene Aerzte, welche bewusst oder aus Fahrlässigkeit ein irrthümliches Zeugniss ausgestellt hatten, herangezogen werden.

Zu dem letzten Absatz dieses Antrags bemerkte der Referent in der Kammer mit Recht: es müsste für die Aerzte ausserordentlich schwierig und bedenklich werden, auch bei grösster Gewissenhaftigkeit, Zeugnisse überhaupt auszustellen. — Wenn in den Jahren nach 1745 die fürstbischöfliche Verordnung ernsthaft gehandhabt worden ist, so war es für einen Würzburgischen Beamten die riskirteste Sache von der Welt, die Verbringung eines Geisteskranken in das Spital anzuordnen. Dass aber auch heutzutage nicht nur die, von mir oben erörterte, criminalrechtliche sondern auch eine civilrechtliche Gefahr für die Aerzte besteht, diess ist zu ersehen aus folgender Stelle der Rede des Abgeordneten Wagner [2]):

> Ist es der Fall, dass ein Arzt dadurch, dass er bewusst oder aus Fahrlässigkeit ein irrthümliches Zeugniss ausstellt, die widerrechtliche Verbringung einer Person in eine Irrenanstalt veranlasst, und dass diess zur weiteren Folge hat, dass diese Person geschädigt wird, so glaube ich, dass nach den jetzigen gesetzlichen Bestimmungen, nach der actio legis Aquiliae, bereits eine Entschädigungs-Pflicht des betr. Arztes besteht. Ich glaube, darüber kann nach geltendem Civilrecht kein Zweifel sein; es ist auch kein Zweifel nach dem Civilgesetzbuch, welches für die Zukunft geschaffen werden soll, und ich habe namentlich darauf hinzuweisen, dass gerade der Fall der fahrlässigen Freiheits-Beraubung auch ausdrücklich nach dem Entwurfe des neuen bürgerlichen Gesetzbuches als ein solcher statuirt ist, welcher den Autor entschädigungspflichtig macht; denn § 747 des neuen Civil-Gesetzbuches lautet: Wer widerrechtlich einem Andern die Freiheit entzieht, hat demselben den dadurch verursachten Schaden auch dann zu ersetzen, wenn ihm nur Fahrlässigkeit zur Last fällt.

---

[1]) Vgl. Sitzung vom 30. Januar 1896. Stenographische Berichte Bd. VI. S. 664.

[2]) Stenographische Berichte Bd. VI. S. 675.

Damit wären allerdings die Aerzte schon auf dem Boden des allgemein giltigen Rechts, auch ohne besondere Spezial-Gesetze oder Verordnungen, heute noch den gleichen Gefahren ausgesetzt wie seinerzeit durch die fürstbischöflichen Verordnungen. In Beziehung auf den speziellen Antrag Ratzinger aber hat es sich gezeigt: dass ein Fürstbischof des vorigen Jahrhunderts es leichter hatte auf seine Beamten und Aerzte solche Schreckschüsse loszulassen als eine heutige constitutionelle Regierung. Denn der Antrag Ratzinger ist im Sande der parlamentarischen Discussion verlaufen, während jene Verordnungen wenigstens einmal thatsächlich in Kraft gestanden sind, wenn auch zu vermuthen ist, dass ihre Anwendung bald wieder eingeschlafen ist.

Im Jahre 1745 suchte man sich des, durch die Verordnung von 1743 hervorgerufenen, zu grossen Andrangs von Geisteskranken in das Spital durch den falschen Vorwand zu erwehren: es seien Leute in das Spital geschickt worden, die nur angeblich tollsinnig gewesen seien. Kein psychiatrischer Sachverständiger wird auch nur im Entferntesten glauben, dass dieser Vorwurf irgendwie begründet gewesen wäre. Aber diese Erlasse geben uns den Schlüssel dazu, wie es hundertfünfzig Jahre früher möglich gewesen war so viele Geisteskranke in das Spital aufzunehmen und sie so rasch wieder zu entlassen. Damals hatte man gesagt: sie seien geheilt. Jetzt, wo noch weniger Platz vorhanden war als früher, sagte man von vornherein: sie seien gar nicht krank. —

Das Ueberwiegen der Pfründen hatte die Entschliessung vom 20. März 1742 zur Folge gehabt; „dass wohl etliche Pfründen würden müssen supprimirt werden", weil entschieden ein grösseres Bedürfniss sich zeigte dafür, dass mehr Geisteskranke aufgenommen werden sollten; und dabei ergab sich dann auch der unvermeidliche Conflict zwischen der Bestimmung des Stiftungs-Briefs, der zufolge überhaupt nur unentgeltliche Aufnahmen stattfinden sollten, und den wirklichen Bedürfnissen. Die Spital-Verwaltung war mehr dafür Bezahlung zu fordern; die Regierungs-Entschliessung fiel aber in diesem Punkte wesentlich negativ aus, wobei besonders die Stelle (s. oben S. 35) für die Geschichte der Psychiatrie von Interesse ist:

> gegen sothane Annahme auch das Julier-Spital mit grund sich um so weniger zu beschweren habe, indem demselben hiedurch Kein grösserer Last aufgebürdet werde, gestalten es dargegen so Viele andere pfründner weniger

annehmen dürfte, für welchen dergleichen ex duplici capite ohnglückseelige Personen ohnehin den Vorzug verdienten.

Diess war alles recht schön gedacht und gut gemeint. Aber an der harten Wirklichkeit des Raum-Mangels mussten alle diese guten Meinungen bald scheitern. Und diess führte dann zu der, vorhin charakterisierten, Reaction. Dass gegen das Ende des achtzehnten Jahrhunderts der Andrang von Geisteskranken immer unerträglicher wurde, ist aus dem oben (S. 45 u. 46) Mitgetheilten immer deutlicher zu ersehen. Mit dem Erlass vom 24. Oktober 1799 treten wir in den Zeitraum ein, über welchen auch das Buch von Dr. *Anton Müller* berichtet. Und diesem ist im Punkt der Aufnahmen zu entnehmen, dass auch damals die Klagen über Ueberfüllung im Vordergrund gestanden sind. Er sagt z. B. (S. 27):

Im Jahre 1799 am 21. August wurden mir siehen Bittschriften um Anfnahme siehen männlicher, am 18. August 1801 fünfzehn um Anfnahme weihlicher Verrückter bei einem leeren Platze zugestellt.

Bitter klagt er über den langsamen, schwerfälligen und inconsequenten Geschäfts-Gang bei den Aufnahmen (S. 29):

Ich wurde einmal zum Gutachten aufgefordert, ob ein Geisteskranker anfgenommen werden könne, da er schon begraben war.

Angesichts der folgenden Sätze *Müller's*, die auch heute noch leider zutreffen auf alle Länder mit Aufnahme-Reglements (S. 29):

So ein mit Formen begleiteter langwieriger Geschäftsgang kann wohl bei der Rechtspflege eingehalten werden, für das ärztliche passt er aber gar nicht. Der bei einer Gerichtsstelle eines erlittenen Schadenersatzes wegen nachsuchende Unterthan hat immer Ursache, zufrieden zu sein, wenn das für ihn günstige Urtheil auch 3—4 Wochen oder Monate später erfolgt, als es hätte erfolgen können, und dem Verbrecher kommt das Strafurtheil immer zu früh. Ganz anders verhält es sich mit dem Prozess, den der Arzt mit der Krankheit zu führen bekömmt. Hier lässt sich kein zerstörlicher Termin auf Tage und Wochen anberaumen, die Krankheit zerstört selbst, und der Tod gewinnt den Prozess; —

gereicht es mir, seinem fünften Nachfolger, zur Genugthuung constatiren zu dürfen, dass gerade in der Würzburger Psychiatrie heute der Geschäfts-Gang der denkbar schnellste geworden ist, und dass hier alle Aufnahme-Formalitäten in Wegfall gekommen sind. —

S. 167 berichtet *Müller*:

> Vom Februar 1798 bis zum Oktober 1801 wurden 16 Irre männlichen und 14 weiblichen Geschlechts in die Irrenanstalt aufgenommen, von welchen ersteren nur zwei und einer, der zuvor schon aufgenommen war, geheilt entlassen wurden.

Der Zeitraum beträgt drei-einhalb Jahre; die Zahl der Aufnahmen dreissig; auf das Jahr kommen also nicht ganz neun Aufnahmen, also auch nicht viel mehr als zweihundert Jahre früher. Wenn man aber, von sechzehn, vierzehn nach drei-einhalb Jahren behalten hatte, so musste natürlich eine unerträgliche Stauung eintreten. —

Nach 1801 hat sich dann die Aufnahme-Frequenz wieder gehoben, worüber *Müller* Folgendes sagt (S. 173):

> Die Ursache, warum in dem Zeitraum von 1798—1801 so wenige im Verhältniss zu den folgenden Jahren Verrückte aufgenommen worden sind, lag nicht sowohl in der geringen Zahl der herumwandelnden Unglücklichen selbst, da bei einem leer gewordenen Plätzchen immer mehrere Supplikeu eingekommen sind, als vielmehr an Mangel des Raumes, wenn in den Sälen der Verrückten nur 36 Personen untergebracht und nur 26 in die Zimmer für Irren weiblichen und männlichen Geschlechts nach Abrechnung der Zimmer für das Dienstpersonale aufgenommen werden konnten und diese letztere grösstentheils mit anderen nicht dahin geeigneten Personen, wie ich oben bereits erwähnt habe, besetzt waren; und wenn die zur Aufnahme Vermögensloser dieser Art Kranken bestimmten Säle mit unheilbaren in den vorhergegangenen Jahren angefüllt waren und nur durch den Todesfall eine Stelle erledigt wurde, in jene besonderen Zimmer nur zahlbare Irren in der ersteren Zeit aufgenommen werden konnten, so wird die Ursache der weniger aufgenommenen solcher Kranken sich leicht, theils im Mangel des Raums, theils im Mangel des zur Zahlung der Verpflegungskosten nöthigen Geldes finden lassen. Ebenso wird die grössere Zahl der aufgenommenen Blödsinnigen in der oft Jahre lang verspäteten Aufnahme, wodurch der günstige Augenblick der möglichen Heilung verschwunden, der oft heilbare Wahnsinn, theils durch die Dauer der Krankheit, theils durch schiefe Behandlung, besonders durch das heillose übermässige Aderlassen in einen unheilbaren Blödsinn übergegangen ist, zu finden sein. — Geisteskranke vom Auslande kamen ohnehin nicht in hiesige Irrenanstalt, die nicht schon Jahre lang zweck- und unzweckmässig behandelt und unheilbar geworden waren. Erwägt man nun die Art der Krankheit der in dieser Periode aufgenommenen männlichen Subjekte selbst, so wird sich die geringe Zahl der Geheilten genugsam rechtfertigen.
>
> So wird von den unter Nr. 1, 2, 4, 5 u. 6 bemerkten Blödsinnigen kein sachkundiger Arzt, wenn er auch mehr, als ich selbst damals noch, in Behandlung solcher Kranken geübt gewesen wäre, eine Heilung erwartet haben. Die Zahl der Verstorbenen wird sich durch die bemerkte Todesart

hinlänglich rechtfertigen. Günstiger war das Verhältnis der Geheilten zu den Ungeheilten der in diesem Zeitraume aufgenommenen Irren weiblichen Geschlechts, und würde vielleicht noch etwas günstiger gewesen sein, wenn nicht auch etliche von Natur aus Blödsinnige und Unheilbare unter denselben gewesen wären. Uebrigens mag auch der glückliche Zufall, dass ihre Aufnahme nicht so lange verschoben worden ist, zu dem günstigen Verhältnisse beigetragen haben. Von 1801 bis zum Schlusse des Jahres 1823 wurden jährlich mehrere Irren, zwar viele nicht zur Kur in die Heilanstalt, sondern nur in die Verwahrungs-Anstalt, als bleibende Pfründner aufgenommen, weil die für die Irren bestimmten zuvor von vielen andern benutzten Zimmer mehr zu ihrem Zwecke verwendet werden konnten, weil mehrere als ehemals geheilt entlassen wurden, und von Zeit zu Zeit einer dem andern Platz machte.

Nach einer tabellarischen Zusammenstellung *Müller*'s wurden in den Jahren 1802 — 1823 aufgenommen: 242 Männer, 256 Frauen, zusammen: 498. Diess ergiebt eine durchschnittliche Jahres-Aufnahme von 22 bis 23. S. 163 sagt *Müller*: er habe bei seinem Amts-Antritt 52 Irre männlichen und weiblichen Geschlechts angetroffen. Von den 498 Aufgenommenen verzeichnet er nur 71 als unheilbar geblieben und 69 als gestorben. Nach Abzug dieser, zusammen 140, theilt er den Rest von 358 in: vollkommen geheilte, gebesserte und während der Kur zurückgenommene. In Bezug auf diese drei Kategorien theilt er so ein, dass man sieht, wie auch er wieder, wie seine Vorgänger 200 Jahre früher, sich sehr optimistischen Illusionen hingegeben hat, auf welche ich in den beiden nächsten Abschnitten zurückzukommen habe. Mit Hülfe dieser Illusion war es möglich eine zu grosse Stauung zu vermeiden und ohne wesentliche Erhöhung der Präsenz-Ziffer die Frequenz-Ziffer zu steigern.

Ueber die Zeit zwischen *Müller*'s Bericht (1824) und dem Jahre 1841 sagt Dr. *Ernst Schmitt* (Nr. III S. 7): vor dem Jahre 1841 seien jährlich nur mit Mühe 60 Heilbare aufgenommen worden; in den Jahren 1841—1848 sei die Aufnahme-Zahl auf 78 im Durchschnitt gestiegen; von da bis 1854 auf 85. — Im Anschluss an diese Ziffern gebe ich im Nachstehenden die genauen Aufnahme-Zahlen der letzten Jahrzehnte:

	Männer	Frauen	Zusammen
1868	53	66	119
1869	69	66	135
1870	77	58	135
1871	80	64	144
1872	74	82	156
1873	59	63	122
1874	66	70	136
1875	73	61	134
1876	94	76	170
1877	117	71	188
1878	101	80	181
1879	129	95	224
1880	86	80	166
1881	80	91	171
1882	79	88	167
1883	74	88	162
1884	97	93	190
1885	90	88	178
1886	81	78	159
1887	105	105	210
1888	88	71	159
1889	105	67	172
1890	100	68	168
1891	109	111	220
1892	94	88	182
1893	121	90	211
1894	133	96	229
1895	125	107	232
1896	113	120	233

Für diesen Zeitraum kann ich die Ursachen der Schwankungen aus eigener Beobachtung angeben. Der stärkste Absturz ist erfolgt von 224 im Jahre 1879 auf 166 im Jahre 1880; und dessen rein pekuniären Grund habe ich schon in meinem Aufsatz von 1883 *) dahin angegeben: dass vom Jahre 1880 ab das Julius-

*) Vergl. V. S. 587.

Spital sich genöthigt gesehen hatte die früher unbeschränkte Zahl von, zu gleicher Zeit unentgeltlich verpflegten, stiftungsberechtigten Geisteskranken auf eine bestimmte Zahl (zuerst 27; dann, wie heute noch, 25) einzuschränken. In den folgenden Jahren ist die wechselnde Zahl der Jahres-Frequenz lediglich der Ausdruck der räumlichen Verhältnisse innerhalb der Klinik; und es wäre ganz ungerechtfertigt zwischen diesen Zahlen und den Zahlen der anstaltsbedürftig Werdenden eine innere Beziehung zu suchen. Jeder Gedanke daran ist abzuweisen, dass das Anwachsen der Aufnahme-Zahlen Folge sei eines Anwachsens der Erkrankungs-Zahlen. Die Zahl der verfügbaren Irren-Plätze ist in den letzten vier Jahrzehnten, seidem im Jahre 1855 die Kreis-Irren-Anstalt Werneck eröffnet worden ist, auch in unsrem Kreise gewaltig gestiegen. Aber es sind doch erst ca. 1,5 pro Mille der Bevölkerung in Anstalts-Plätzen untergebracht (rund 900 auf rund 600000). Und so lange dieses Verhältniss besteht, findet immer und überall ein Nachdrängen statt, das erst geringer wird, wenn die Anstalts-Plätze sich der Zahl 3 pro Mille nähern. Dass, wenn man wollte, schliesslich auch bis zu 10 pro Mille der Bevölkerung in psychiatrischen Instituten unterzubringen wären, dafür spricht das Ergebniss der oben (S. 186) angeführten Züricher Zählung. Es wäre aber eine ganz sinnlose Belastung der Steuer-Zahler, wollte man für alle diejenigen, die man zur Noth noch unter dem Begriff der Geistes-Krankheit oder Geistes-Schwäche unterbringen kann, Plätze schaffen. Dagegen wird nicht zu verkennen sein, dass dem Bedürfniss bis zu 3 pro Mille im Laufe der nächsten Jahrzehnte genügt werden muss, so dass dann drei Viertel der notorisch Geisteskranken in Anstalten untergebracht wären, welches Verhältniss auch in einigen Ländern thatsächlich schon erreicht ist. Besonders die lange Lebensdauer der meisten Anstalts-Insassen, die man früher vielfach unterschätzt hatte, ist die Ursache davon, dass an ein Gleichgewicht zwischen den Zu- und Abgängen vorläufig noch nicht zu denken ist. Denn man hat in den letzten Jahrzehnten vielfach Einpfründungs-Verträge für Leute abgeschlossen, deren Lebensdauer man sich nicht so lange gedacht hatte, als sie sich in Wirklichkeit zeigt. Diese müssen nun vertragsmässig für Lebenszeit behalten werden, während sie ohne Vertrag vielleicht hätten entlassen werden können. — Auf Grund aller Eindrücke, die ich, für die letzten Jahrzehnte aus unmittelbarer Erfahrung, für die letzten Jahr-

hunderte aus Akten und Büchern, gewonnen habe, hat sich in mir die Ueberzeugung immer mehr befestigt: dass jede Behauptung über zeitliche Unterschiede in der Häufigkeit der Geisteskrankheiten nothwendigerweise eine unbewiesene sein und bleiben muss. Und zwar aus folgenden Gründen: Erstens, weil für die Vergangenheit jeder ziffernmässige Anhaltspunkt fehlt, nicht nur in Bezug auf die Geisteskranken allein sondern im Wesentlichen auch in Bezug auf die Bevölkerung überhaupt. Zweitens, weil auch für die Gegenwart nur die Zahl der besetzten Anstalts-Plätze statistisch fassbar ist. Diese aber ist in weiten Grenzen unabhängig von der Zahl der vorhandenen Geisteskranken. Sie hängt vielmehr in erster Linie ab von der Vertheilung der Geld-Lasten (vgl. das Beispiel von Hildburghausen oben S. 99). — Wollte man also die Frage, der Zunahme oder Abnahme der Geisteskrankheiten, überhaupt weiter verfolgen, so wäre man, Mangels unmittelbarer Anhalts-Punkte, gänzlich angewiesen auf mittelbare Schlüsse. Für solche Schlüsse kämen folgende Erwägungen in Betracht: Geht man aus von dem Standpunkt, dass die Geisteskrankheiten in ihrer weitaus überwiegenden Mehrzahl nicht zurückgeführt werden können auf äussere Schädlichkeiten, sondern dass sie einfach Aeusserungen angeborner Zustände seien, für die sich keine äussere Ursache angeben lasse; — so fehlt jeder Grund zu der Annahme, dass solche, einer causalen Erklärung unzugängliche, Abweichungen vom normalen Durchschnitts-Verhalten zu verschiedenen Zeiten in verschiedener Häufigkeit sich gezeigt haben sollten. Neigt man aber mehr der Auffassung zu: dass äussere Schädigungen, welche das Individuum oder seine Vorfahren betroffen haben, von Wichtigkeit seien; — dann müsste man meines Erachtens eher zu dem Schlusse gelangen, dass die Geisteskrankheiten in früheren Jahrhunderten häufiger gewesen sein müssen als heutzutage. Denn alles, was man zu Ungunsten der Gegenwart etwa anführen möchte in dem Sinne des „nervösen Zeitalters", des „gesteigerten Kampfes um's Dasein" und Aehnliches; wird zu Ungunsten der Vergangenheit mehr als reichlich aufgewogen durch die unbestreitbaren Thatsachen: dass früher alles Hygienische im weitesten Sinne äusserst schlecht; dass speziell in Deutschland die Trunksucht fürchterlich und viel schlimmer war als heutzutage; dass die grässlichsten Aufregungen durch Krieg und Kriegs-Geschrei niemals aufhörten; dass eine schauderhafte

Criminal-Justiz die Nerven auch der anständigen Leute in fortwährender Sensation erhielt u. s. f.

Was in Bezug auf diese Frage der zeitlichen Schwankungen wirklich mit gutem Gewissen behauptet werden darf, kann sich nicht beziehen auf objective Veränderungen, in welche uns der Einblick versagt ist, sondern lediglich auf Veränderungen in der subjectiven Auffassung: dass man nämlich heutzutage eine grosse Anzahl von abnormen Zuständen in das Gebiet der Nerven-Pathologie und der Psychiatrie verweist, die man früher ganz anders aufgefasst hat. Solche Veränderungen der Auffassung haben sich unter unsern Augen in den letzten Jahrzehnten mit solcher Dentlichkeit vollzogen, dass wir ganz offenkundige Beispiele dafür vor uns haben. Wie rein psychiatrisch ist z. B. heutzutage so vieles Hysterische geworden, das vor einigen Jahrzehnten noch ganz anders betrachtet worden ist. Und geradeso hat sich in vielen andern Punkten die Entwicklung vollzogen, auf welche ich unten in dem Abschnitt d: Krankheiten genauer eingehen werde, und deren unmittelbare Folge, in Hinsicht auf das. statistisch fassbare, Verhältniss der psychiatrischen Fälle zu der Gesammt-Zahl der Bevölkerung, nothwendigerweise dieses sein muss: dass die Verhältniss-Zahl immer mehr zu wachsen scheint. Man darf aber bei der Betrachtung dieses Plus nie vergessen, dass es theilweise resultirt aus einem Minus auf andern Gebieten der Pathologie. —

Auf Grund aller dieser Erörterungen dürfte klar sein, dass im Grossen und Ganzen jeder Versuch völlig in der Luft stünde, der darauf ausgienge zwischen der psychiatrischen Aufnahme-Zahl der alten Urkunden von 1600 und der muthmasslichen damaligen Bevölkerung ein, mit heute vergleichbares, Verhältniss zu suchen. Ueberdiess sind auch von solchen socialen Zuständen, die an und für sich mit der Pathologie gar nichts zu thun haben, diese Verhältnisse auf das Stärkste abhängig. So hat die Klinik heutzutage, selbstverständlicherweise, wie diess aller Orten der Fall ist, verhältnissmässig sehr viele jüdische Aufnahmen. Vor dreihundert Jahren dagegen ist in vier Jahrzehnten nicht ein einziger Name vertreten, der einen Juden bezeichnet haben könnte. Der Schluss: also haben die Juden damals keine Geisteskrankheiten gehabt, wäre aber schauderhaft. Sie werden gerade so viele gehabt haben als heutzutage. Aber einen melancholischen Juden mit Versündigungs-Wahn, der Selbst-Anklagen äusserte,

wird man eben damals ohne Weiteres aufgehängt*), um einen andern sich wenigstens nicht gekümmert haben. Diesem völligen Fehlen der Juden gegenüber ist es sehr bemerkenswerth, wie viele katholische Pfarrer in den vier Jahrzehnten vor dreihundert Jahren aufgenommen worden sind. Unter 155 Männern sind deren nicht weniger als elf verzeichnet, d. h. über 7 Prozent. Minder auffallend wäre diess, wenn darunter viele solche Cleriker wären, von denen man annehmen dürfte, dass sie eben damals in grösserer Anzahl als heutzutage vorhanden waren, nämlich Angehörige von geistlichen Stiften in Würzburg und anderen grösseren Orten. Allein wenn wir abziehen: den Vorarlberger (1607 Nr. 2), den Bamberger Vikar (1589 Nr. 2) und den Würzburger Dom-Vikar (1626 Nr. 5); so bleiben immer noch acht Landpfarrer übrig: der von Gädheim (1606 Nr. 5), von Mulfingen (1608 Nr. 2), von Morstadt (1619 Nr. 3 und 8), von Autenhausen (1626 Nr. 8), von Ballenberg (1616 Nr. 2), von Heidingsfeld (1612 Nr. 1), von Grosswenkheim (1612 Nr. 12) und von Ebern (1594 Nr. 2). Landpfarrer hat es aber damals nicht mehr und nicht weniger gegeben als heutzutage, da die Anzahl der Pfarrdörfer im Wesentlichen gleich gewesen sein wird, wenn auch ihre Bevölkerung sehr verschieden war; und ich betrachte desshalb ihr häufiges Erscheinen unter den psychiatrischen Fällen einfach als Ausdruck der Thatsache, dass aus einem Stand, für den man ein, mit den heutigen Verhältnissen vergleichbares, numerisches Vorhanden-Sein voraussetzen darf, vor dreihundert Jahren gerade so viele psychiatrische Fälle dem Spital zugegangen sind wie heutzutage. Denn in den letzten zwanzig Jahren sind auch nur vier katholische Geistliche aufgenommen worden. Wenn dabei allerdings zu betonen ist, dass viele auch in die Kreis-Irren-Anstalt Werneck gekommen sein können; so ist dagegen für die alte Zeit eben so gewiss: dass viele Fälle, die heute sicher

*) Der Bau-Grund, auf dem Bischof Julius das Spital aufführte, war bis dahin die Begräbniss-Stätte der Juden gewesen. Darauf beziehen sich lateinische Distichen, die *Wolf* (a. a. O. S. 34), als eine Inschrift an dem Spital, abdruckt und deren Eingangs-Worte: Der wüste Acker, der zuvor die wilden Feinde Christi aufgenommen und den Juden ihre schensslichen Grabstätten geliefert hatte u. s. f; ein deutliches Zeugniss ablegen von den damaligen Gesinnungen gegen die Juden. Auch bis auf den heutigen Tag wird niemals ein Jude auf Kosten der Stiftung verpflegt, selbst nicht in den, nicht ganz seltenen, Fällen, dass er der Armenpflege einer stiftungsberechtigten Gemeinde zur Last fällt.

als psychiatrische verzeichnet würden, damals unter anderer Etikette gelaufen sind. Wir sehen also aus diesem Gegensatz zwischen Juden und Pfarrern auch wieder dieses: wo vergleichbare Verhältnisse, wie bei den Pfarrern, vorhanden sind, da ist der Unterschied zwischen heute und vor dreihundert Jahren kaum merkbar; und nur da, wo es sich um völlig Unvergleichbares handelt, wie bei den Juden, zeigt sich ein grosser Unterschied. —

Was sonst noch bemerkenswerth erscheint in Bezug auf den Antheil der verschiedenen Stände, Lebens-Alter und Geschlechter an den Aufnahmen vor dreihundert Jahren, wird besser zur Sprache kommen in den folgenden Abschnitten c und d, wenn ich auf die einzelnen Fälle in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht näher eingehen werde. —

Ueber epitheliale Schlussleisten an embryonalen und ausgebildeten Geweben.

Von

Dr. THEODOR COHN,

II. Assistent am anatomischen Institut zu Würzburg.

(Mit 1 Tafel.)

In meiner Arbeit „Ueber Intercellularlücken und Kittsubstanz“ (Nr. 3) habe ich für eine grössere Anzahl von Epithelien den Nachweis geführt, dass sich an der freien Oberfläche derselben ein die Zellenköpfe umsäumendes Netzwerk feiner, distinkt färbbarer Kittstreifen findet, welches die Intercellularräume des Epithels gegen die Oberfläche vollkommen abschliesst. Dieses Kittstreifennetz liess sich nicht nur an solchen Epithelien darstellen, welche typische Intercellularlücken und -Brücken aufweisen (Epidermis der Amphibien, Darmepithel), sondern auch an Epithelien, für die Intercellularbrücken bis jetzt nicht nachgewiesen waren (Magenschleimhaut von Amphibien und Säugetieren, Drüsenepithelien u. s. f.). Dagegen blieb die Untersuchung der Gefässendothelien sowie des Peritonealepithels auf Kittstreifen negativ.

Es erschien mir nun — speziell im Hinblick auf diesen negativen Theil meiner früheren Ergebnisse — wünschenswert, das Vorkommen und die Verbreitung der erwähnten Bildungen an der Hand eines grösseren Materiales, als es mir früher zu Gebote stand, zu studieren. Besonders lag mir daran, festzustellen, ob die Kittstreifen vielleicht ein specifisches Merkmal einzelner Epithelarten bildeten und so etwa eine morphologische Klassifikation der letzteren ermöglichten. Diese Frage glaubte ich am besten ihrer Lösung entgegenführen zu können durch die Untersuchung möglichst einfacher, embryonaler Gewebe. Ich folgte daher gerne einer Anregung des Herrn Dr. *M. Heidenhain*, mit ihm gemeinsam eine ausgedehntere Bearbeitung jüngerer Hühnerembryonen vorzunehmen, die gleichzeitig das Material zu einer Untersuchung über Centralkörper liefern sollten. Die Ergebnisse

dieser letzteren hat *Heidenhain* im VII. Band Heft 1 der „Morphologischen Arbeiten“ veröffentlicht (Nr. 6). Der Abschluss des mir zugefallenen Theiles, der Untersuchung der Kittstreifen, hat sich dadurch etwas verzögert, dass ich es für nötig hielt, noch eine Anzahl anderer Gewebe, teils embryonaler, teils fertig ausgebildeter, in den Kreis meiner Beobachtungen zu ziehen.

Bevor ich nun zur Mitteilung meiner Ergebnisse schreite, will ich mit einigen Worten der seit Erscheinen meiner früheren Arbeit in der Litteratur niedergelegten Befunde von Kittstreifen gedenken. Ich habe dabei zunächst die schon vor Publicirung meiner Abhandlung veröffentlichten, mir aber damals nicht bekannten Beobachtungen *K. W. Zimmermann*'s zu erwähnen. *Zimmermann* demonstrirte auf der 8. Versammlung der Anatomischen Gesellschaft zu Strassburg i/E. 1894 (Nr. 18) ein durch Eisen-Hämatoxylin dargestelltes „oberflächliches Kittnetz“ an Epithelien von Uterus, Nebenboden, Darm, Ureter, Niere, Thränendrüse, Pigmentepithel der Retina, ferner an Ausführungsgängen von Schleimdrüsen sowie an der Leber, wo die Drüsenzellen durch sehr feine Kittlinien nur an den beiden Rändern der die Gallenkapillaren bildenden Rinnen mit einander verbunden waren. Bald danach gelang es *Bonnet* (Nr. 1), dem sowohl *Zimmermann*'s als meine Beobachtungen unbekannt waren, Kittstreifennetze an der menschlichen Magenschleimhaut, an einer Reihe menschlicher Drüsen und am Epithel der Gallenblase und des Darmes mit Eisen-Hämatoxylin zu färben. Als physiologische Funktion schreibt *Bonnet* diesen Netzen die Verhinderung des Abflusses der Lymphe beziehungsweise die Regulirung des Lymph- und Secretstromes zu; ferner erblickt er, ebenso wie ich, in ihnen einen Schutzapparat gegen das Eindringen von Mikroorganismen. *Bonnet* bezeichnet die von mir Kittstreifen genannten Gebilde als Schlussleisten, das von ihnen gebildete Maschenwerk als Schlussleistennetz. Da ich diese Nomenclatur für zweckmässiger halte als die von mir gewählte und da dieselbe auch sonst schon Eingang gefunden hat (siehe z. B. *Stöhr* [Nr. 17, pg. 48] und *Solger* [Nr. 16]), so will auch ich fernerhin die in Frage stehenden Bildungen als Schlussleisten resp. Schlussleistennetze bezeichnen. Eine fernere Bestätigung und Erweiterung fanden meine Resultate durch *Carlier* (Nr. 2). Derselbe berichtet über völlig mit den meinigen übereinstimmende Befunde von Schlussleisten am Magenepithel von Katze, Hund, Igel, Kaninchen,

Ratte und Maus. An diesen Epithelien konnte *Carlier* auch das Vorhandensein typischer Intercellularbrücken feststellen, die besonders deutlich bei Tieren hervortraten, welche er längere Zeit hatte hungern lassen. Am Epithel des gesammten Dünn- und Dickdarmes fand *Carlier* die Schlussleisten in der Höhe der Basis des Cuticularsaumes liegend, genau wie auch ich es früher beschrieben habe (Nr. 3 pag. 32 der Dissertation) und wie es neuerdings *Stöhr* (Nr. 17, Fig. 12) abbildet.

Für die Epidermis der Amphibien bestätigt *Arthur Meyer* (Nr. 12, pag. 211) gelegentlich einer vergleichenden Untersuchung von Plasmaverbindungen an pflanzlichen und tierischen Geweben das Vorhandensein einer oberflächlichen, die Intercellularräume abschliessenden Kittsubstanz an den Epithelzellen des Schwanzes von Alytes. Die färberische Darstellung dieser schon im ungefärbten Zustand in Folge ihres starken Lichtbrechungsvermögens sichtbaren Linien gelang durch Fixirung in Osmiumsäure und 60% Alkohol und Tinktion mit schwach alkoholischer Saffraninlösung oder mit Pikrinhoffmannsblau.

Eine ausführlichere Besprechung der Schlussleistennetze findet sich endlich bei *Solger* (Nr. 16, pag. 240 ff.). *Solger* fand nach Stückfärbung in *Delafield*'schem Haematoxylin Schlussleisten am Epithel der Speichelröhren des Hundes und des Menschen sowie der menschlichen Thränendrüse. Bezüglich der Deutung seiner Befunde weicht *Solger* von meinen und der andern, oben erwähnten Autoren Anschauungen sehr erheblich ab. Ich gedenke, auf seine Einwendungen erst nach Schilderung meiner objektiven Befunde zurückzukommen, wobei ich noch einige andere Arbeiten werde zu erwähnen haben, die sich mit verwandten Materien beschäftigen.

Material und Methoden.

Mein hauptsächlichstes Untersuchungsobjekt bildeten, wie erwähnt, Hühnerembryonen im Alter von 40 Stunden bis zu 6 Tagen. Dieselben wurden in der üblichen Weise aus den Eiern herauspräpariert und durchgehends in Sublimat (kalt gesättigte Lösung in 0,6% Kochsalzlösung) fixirt. Die Dauer der Fixirung betrug bei Keimscheiben vom zweiten und dritten Tag etwa ein bis zwei Stunden, ältere Embryonen verblieben entsprechend länger in der Lösung. Aus dem Sublimat wurden die Präparate

direkt in einen schwachen Alkohol (meist 40—50%) übertragen, in dem sie etwa gleichlang wie im Sublimat verblieben; dann folgte successive Härtung in concentrirterem (70%, 80%, 90%, 96%, absolutem) Alkohol. Als Zwischenglied zwischen Alkohol und Paraffin wnrde fast stets Terpentinöl, in einigen Fällen anch Bergamottöl angewandt. Sämtliche Embryonen wurden in möglichst bartes Paraffin eingebettet, da es mir auf Erzielung recht dünner Schnitte ankam. Die Aufenthaltsdauer im Paraffin betrng für jüngere Embryonen nicht über eine Stunde (ca. $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde weicbes, dann $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden hartes Paraffin von etwa 55 bis 57° C. Schmelztemperatnr). Mittelst dieser Methode habe ich dnrchaus gute Resultate erzielt bei Embryonen bis zum Alter von etwa 4 Tagen, für ältere Embryonen scbeint die Sublimatfixirung minder Gntes zu leisten. Wenigstens war die Conservirung bei den von mir untersucbten 5- und 6 tägigen Embryonen an einzelnen Organen (Urniere, Leber, Ganglienzellen) eine in mancher Hinsicht mangelhafte, besonders liess die Erhaltung der Zellform und der Protoplasmastrukturen zu wünschen übrig, während die Kerne besser aussahen. Die von mir in erster Linie berücksichtigten epithelialen Scblussleisten sind nicht so empfindlich; sie scbeinen viel weniger unter unvollkommener Fixirung als nnter Mangelhaftigkeit des Schneidens zu leiden. Ich habe mich daher besonders bemüht, tadellose Schnittserien herzustellen, was ja bei Hübnerembryonen auch relativ leicht gelingt. Die Schnittdicke betrug meist 4 bis 5 μ, in manchen Serien auch 3 μ. Dickere Schnitte anzufertigen, ist bei der Kleinheit der zelligen Elemente nicht ratsam. Die Richtung der Schnitte verlief meist senkrecht zur Längsachse der Embryonen, einige Hühnchen habe ich auch in sagittale Längsschnitte zerlegt, wobei man besonders schöne Flächenbilder von Darm, Neuralrohr u. s. w. erbält.

Die Schnitte wurden mit destillirtem Wasser auf den Objektträger aufgeklebt und nach Lösung etwaiger Quecksilberniederschläge mittels jodhaltigen Alkohols der *M. Heidenhain*'schen Eisen-Hämatoxylinfärbung unterworfen. Da es gleichzeitig auf eine Darstellnng der Centralkörper ankam, so habe ich mich bezüglich der Färbung im allgemeinen an die von *Heidenhain* neuerdings zusammengestellten Vorschriften (Nr. 5) gehalten. Bei exakter Befolgung dieser Regeln habe ich Misserfolge in

der Schlnssleistenfärbnng kanm noch erlebt. Allerdings ist längere Uebung zur Erlangung völliger Sicherheit absolnt nötig.

Protoplasmavorfärbungen oder -Nachfärbungen habe ich als für den vorliegenden Zweck entbehrlich bei den Hühnerembryonen nicht angewendet. Es wird sich jedoch empfehlen, für ältere Embryonen, bei denen manche Gewebe (Ganglien, Leber, rote Blutkörperchen) durch Eisen-Haematoxylin sich intensiv schwärzende Zelleinschlüsse enthalten, die *Heidenhain*'sche Bordeanx-Rot-Vorfärbung oder ein ähnliches Verfahren in Anwendnng zu ziehen. Man kann dann die Differenzierung soweit treiben, dass das Protoplasma rein rot erscheint, während die Schlussleisten noch tief schwarz bleiben. Stärker hämoglobinhaltigen roten Blntzellen wird man allerdings auch auf diese Weise kaum alle schwarze Farbe entziehen können.

Was die sonstigen in den Bereich meiner Untersuchnngen fallenden Objekte betrifft, so ist über deren technische Behandlung nicht viel Allgemeines mitzuteilen, da es sich um sehr verschiedenartige Organe nnd Gewebe handelt. Ich will nur erwähnen, dass als Fixierungsmittel ausser Sublimat noch *Flemming*'sche Lösung, Pikrinsäure sowie Gemische von Pikrinsäure, Sublimat und Eisessig angewendet wurden. Eine stärkere Färbbarkeit der in *Flemming*'scher Lösung fixierten Objekte, die übrigens an sich schon der Eisen-Hämatoxylinfärbung ganz gut zugänglich sind, wurde erzielt durch längere Nachbehandlung der fixierten Stücke mit Pikrinsäure-Lösung. Soviel im allgemeinen über die zur Anwendung gelangte Technik. Es wird sich weiterhin noch Gelegenheit ergeben, auf einige, diesbezügliche Einzelheiten einzugehen.

Indem ich zur Schilderung meiner an den einzelnen Geweben gemachten Beobachtungen übergehe, möchte ich zunächst, um Wiederholungen zu vermeiden, betonen, nach welchen Kriterien ich das Vorhandensein resp. Fehlen von Schlussleisten beurteilt habe. Im Flachschnitt durch die allerobersten Schichten eines Epithels müssen dieselben als ein bei Eisen-Hämatoxylinfärbung tiefschwarz gefärbtes Netzwerk mehr oder weniger feiner Linien erscheinen; auf dem senkrechten Dnrchschnitt durch ein solches Epithel müssen diese Linien entweder im

optischen Querschnitt als Punkte oder als parallel zur Epitheloberfläche gerichtete und je zwei solcher Punkte verbindende Linien sichtbar sein. Wesentlich ist die ausschliessliche Lage dieser Linien und Punkte in der Höhe des freien Randes der Zellen und das Fehlen einer mehr diffusen Fortsetzung der Färbung in die Tiefe der Intercellularräume (siehe das Schema bei *Stöhr*, No. 17, Figur 13).

Die primitivste Gewebsform, an der mir der Nachweis von Schlussleisten gelang, waren die Keimblätter des Hühnerembryo. Die Schlussleisten liegen an beiden primitiven Keimblättern nach aussen, d. h. am Ektoblast an der freien Oberfläche der Keimscheibe, am Entoblast nach der Seite des Dotters hin. Am Entoblast sind dieselben, wohl der regelmässigeren und höheren Zellform wegen, in der Regel leichter wahrzunehmen, doch sind sie bei aufmerksamer Beobachtung auch an den abgeplatteten Zellen des Ektoblast fast überall sichtbar. Figur 1 zeigt die Schlussleisten an einem senkrechten Durchschnitt durch den Entoblast am distalen Ende des Primitivstreifens von einem 55 Stunden lang bebrüteten Hühnchen. Die Centralkörper waren hier nur in einigen Zellen deutlich sichtbar. Sie liegen, wie wir dies an allen Cylinderepithelien des Hühnerembryo gefunden haben, zwischen Kern und freier Oberfläche und sind umgeben von einem etwas lichtern Hof.

Am Mesoblast treten die ersten Schlussleisten mit der Bildung der Coelomhöhle auf. Sie finden sich an der dem Lumen zugekehrten Seite sämtlicher Epithelien der Pleuroperitonealhöhle und Pericardialhöhle. Es wäre im Hinblick auf dies frühzeitige Erscheinen der Schlussleisten natürlich von grossem Interesse, an noch primitiveren Entwicklungsstadien von Metazoën (Furchungskugel, Blastula und Gastrula) den Nachweis von Schlussleisten zu erbringen; leider fehlt mir zur Zeit das nötige Material zu einer derartigen Untersuchung.

Verfolgen wir nun die einzelnen Keimblätter und ihre Derivate im Verlaufe der weiteren Entwicklung, so können wir zunächst bezüglich des Ektoblast folgendes feststellen. Das ektoblastische Epithel zeigt stets sowohl im Bereich der Embryonalanlage wie im ausserembryonalen Teil der Keimscheibe Schlussleistennetze an seiner freien Oberfläche. Am Amnios-Epithel sind die Schlussleisten der Amnioshöhle zugekehrt. Auch an der obersten platten Zellschicht des Nabelstrang-

Epithels eines 6monatlichen menschlichen Foetus fand ich sie typisch ausgebildet. Zum Vergleich mit diesen embryonalen Epithelien habe ich dann noch das ektoblastische Epithel der Cornea und Conjunctiva von der ausgewachsenen weissen Maus untersucht, wozu mir das Material von Herrn Prosektor Dr. *Sobotta* in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurde. An dem Cornealepithel liess sich der Nachweis von Schlussleisten nicht exakt führen, da die äussersten abgeplatteten Zellen desselben sich (bei Sublimatfixierung) durch Eisen-Hämatoxylin in toto intensiv schwarz färben, wie das überhaupt bei allen sehr dichten und festen Gewebselementen (elastischen Fasern, verhornten Epidermiszellen, Hornhautlamellen, Knochengrundsubstanz, Dentin) der Fall ist. Dagegen sind am Epithel der Conjunctiva überall typische Schlussleisten sichtbar. Uebrigens habe ich letztere schon früher an der Cornea der Tritonlarve nachweisen können (Nr. 3, pag. 19 der Dissertation).

Von besonderem Interesse ist nun die Beobachtung der Schlussleisten an den sich von der Oberfläche abschnürenden und ins Innere des Embryo gelangenden ektoblastischen Epithelien. Es lässt sich zunächst leicht feststellen, dass die Schlussleistennetze in alle Einsenkungen und Faltungen des Ektoblast sich in völlig unveränderter Weise fortsetzen. So finden wir sie am Epithel der Kiemenhöhlen, der Medullarrinne, des Linsengrübchens, des Gehörgrübchens u. s. f. Figur 2 zeigt das Linsengrübchen eines 50 Stunden alten Hühnerembryo im senkrechten Durchschnitt. Wir sehen die Schlussleisten von dem in der Umgebung der Linsenanlage höher cylindrischen Epithel des Ektoblast kontinuirlich auf die Zellen des Grübchens übergehen. In vielen Zellen sind nahe der freien Oberfläche die Centralkörper — meist paarweise senkrecht über einander liegend — sichtbar.

Ein weiteres Stadium der Linsenbildung zeigt uns die Figur 3, die einen senkrechten Durchschnitt durch die Linsenanlage eines 56 Stunden alten Hühnerembryo wiedergiebt. Das Linsenbläschen, von dem nur ein Stück der lateralen Wand gezeichnet ist, steht eben im Begriff, sich vom Ektoblast abzuschnüren, mit dessen Oberfläche sein Lumen noch durch einen engen Kanal verbunden ist. Die Schlussleisten gehen vom Ektoblast durch diesen Kanal ununterbrochen auf die Zellen des Linsenbläschens über, dessen Hohlraum sie somit gegen die

intercellulären Spalträume des Epithels abschliessen. Bemerkenswert sind hier die zahlreichen, sich mit Eisen-Hämatoxylin intensiv schwarz färbenden karyolytischen Figuren, die sich bei allen derartigen Abschnürungsvorgängen beobachten lassen und die uns zeigen, dass bei solchen stets eine Anzahl zelliger Elemente zu Grunde geht. Das an den Linsenepithelien sichtbare starke Hervorquellen der Zellkuppen über das Niveau der Schlussleisten ist jedenfalls als Artefact, bedingt durch Schrumpfung, aufzufassen. An der Aussenseite des Linsenepithels sind Schlussleisten in diesem Stadium nicht vorhanden.

Während die Linse durch Verlängerung der an der medialen (hintern) Wand gelegenen Zellen sich ihrer definitiven Form nähert, bleiben die Schlussleisten an dem schliesslich spaltförmigen Lumen vollkommen erhalten. Ja ich konnte sie hier, d. h. zwischen der Hinterfläche des Linsenepithels und dem Vorderende der Fasern noch am Auge der erwachsenen Maus nachweisen.

Zu diesem gewissermassen von den Schlussleisten des Ektoblast direkt abstammenden Netze kommt nun aber — beim Hühnchen vom 4. Tage — ein neues System von Schlussleisten an der Aussenfläche der Linse. Wir bemerken dasselbe zuerst an der Hinterfläche der Linse, wo es am äussern Ende der inzwischen gebildeten Linsenfasern, nach innen von der Anlage der Linsenkapsel liegt. Sehr bald treten Schlussleisten auch an der Aussenfläche des vordern Linsenepithels auf, sodass wir nun ein doppeltes Schlussleistensystem, das eine direkt unter der Linsenkapsel, das andere im Innern der Linse haben. Auch das zweite sekundär entstandene Netz bleibt dauernd erhalten und lässt sich am erwachsenen Auge (der weissen Maus) nachweisen.

Das gleiche Verhalten der Schlussleisten, wie ich es für die Abschnürung der Linse geschildert habe, lässt sich auch bei der Bildung des Gehörbläschens und des Medullar-Rohres beobachten. An letzterem finden wir die Schlussleisten stets an der dem Lumen (Centralkanal resp. Ventrikel) zugekehrten Seite des Epithels; ich verweise hiezu auf die von *Heidenhain* (No. 6, Figur 3) gegebene Abbildung und auf die schon in meiner ersten Arbeit erwähnte, sich bei *Prenant* (No. 14) findende Zeichnung (Tafel XIV, Figur 5) vom Centralkanal des Schafsembryo. Niemals dagegen sah ich Schlussleisten an der Aussenseite der

Hirn- und Rückenmarksanlage. Vom Hohlraum des Gehirns setzen sie sich auch auf die zur Bildung der Zirbel und des cerebralen Teiles der Hypophysis führenden Ausstülpungen, sowie auf die Innenfläche des hohlen Opticus und der Augenblase fort. Bildet sich dann letztere zum Augenbecher um, so liegen die Schlussleisten an den das spaltförmige Lumen desselben begrenzenden Flächen beider Blätter und gehen am Umschlagsrand kontinuierlich in einander über. Auch in späteren Stadien noch, wenn das Pigmentepithel dem retinalen Blatt schon dicht aufliegt, bleiben die Schlussleisten vollkommen erhalten. Niemals dagegen fand ich sie an der dem Glaskörperraum zugekehrten Fläche der Retina, oder an der Aussenseite des Pigmentepithels. Am Opticus des Hühnerembryo vom Ende des 4. Tages ist das Schlussleistennetz noch in typischer Form erhalten, mit dem Schwinden des Hohlraumes geht es spurlos zu Grunde.

Das Schlussleistennetz zwischen Retina und Pigmentepithel bleibt dagegen bestehen und findet sich auch noch im Auge der erwachsenen Maus, wo es besonders leicht auf Flächenschnitten des hier ja pigmentlosen äusseren Blattes des Augenbechers nachzuweisen ist; ebenso fand ich die Schlussleisten zwischen den beiden Zelllagen der gleichfalls unpigmentierten Pars ciliaris und Pars iridica retinae. Am Pigmentepithel der Netzhaut sind sie, wie oben (S. 2) erwähnt, schon von *Zimmermann* beobachtet worden. Dagegen fehlen sie auf der dem Glaskörper zugewandten Fläche des Ciliarkörperepithels, auch an den freien Flächen der Iris waren sie nicht sichtbar. Ich will schliesslich noch erwähnen, dass ich weder am Auge älterer Hühnerembryonen, noch am Auge der Maus Schlussleisten am Endothel der Cornea habe nachweisen können.

Bezüglich des mittleren Keimblattes hatte ich oben erwähnt, dass hier die ersten Schlussleisten am Coelomepithel auftreten. Diese Schlussleisten bleiben ebenfalls dauernd erhalten. Wir sehen sie bei älteren Hühnerembryonen an den serösen Ueberzügen aller Brust- und Bauch-Eingeweide, so an den einander zugewendeten Flächen des Pericards, am Peritonealepithel der Leber (s. Fig. 7) u. s. f. Auch beim ausgewachsenen Kaninchen konnte ich sie auf dünnen Flachschnitten durch den Peritonealüberzug der Leber nachweisen. Dagegen habe ich mich vergeblich bemüht, Schlussleisten am Mesenterium und

Omentum des Kaninchens durch Färbung ganzer, aufgespannter Stücke darzustellen. Es erklärt sich dieser Misserfolg durch die immerhin nicht unbeträchtliche Dicke der Membranen. Man muss, um überhaupt bei Eisenhämatoxylinfärbung durchsichtige Bilder zu bekommen, die Differenzierung ziemlich weit treiben, und dabei entfärben sich die oberflächlichen platten Epithelzellen fast ganz. Schnittpräparate vom Mesenterium oder Netz würden jedenfalls positive Resultate ergeben.

Sehr frühzeitig treten Schlussleisten auf an den Ursegmenten. Sobald an diesen die radiäre Anordnung der peripheren Zellen und die Auflockerung des Kernes beginnt, sehen wir, dass die radiär gestellten, epithelialen Zellen der äussern Schicht an ihrem dem Urwirbelkern zugewendeten Ende durch Schlussleisten mit einander verbunden sind. An den diesen epitheloiden Elementen gegenüberliegenden peripherischen Zellen des Urwirbelkernes fehlen solche Schlussleisten durchaus. Mit der Auflockerung der ventral und medial gelegenen Teile des Urwirbels zur Bildung des Sklerotoms schwinden hier die Schlussleisten, sie bleiben dagegen erhalten an der dem Sklerotom zugewendeten Seite der Rückenplatte. Figur 4 zeigt die Schlussleisten derselben von einem 55stündigen Hühnerembryo. An dem in der Zeichnung sichtbaren dorsalen Rand hat die zur Bildung von Myotom und Cutisplatte führende Umbiegung der Rückenplatte nach medialwärts gerade begonnen. Was die Bildung dieser beiden Platten anlangt, so glaube ich, dass sie im wesentlichen nicht durch eine besondere Zellvermehrung von den Rändern der Rückenplatte her, sondern durch Umordnung der angrenzenden Mesenchymzellen des Sklerotoms zu epithelartiger Anordnung zu Stande kommt, wenn auch immerhin am dorsalen und ventralen Rand der Rückenplatte eine durch zahlreiche Mitosen (s. Fig. 4) gekennzeichnete, lebhaftere Zellvermehrung statthat. Mit der epithelialen Anordnung zugleich treten an der so gebildeten medialen Platte der Rückentafel, dem Myotom die Schlussleisten auf, sodass wir nach völliger Ausbildung von Muskel- und Cutisplatte einen rings durch Schlussleisten abgegrenzten spaltförmigen Hohlraum zwischen beiden Lamellen haben. Dieses Stadium zeigt Figur 5, die nach einem etwas weiter kranialwärts gelegenen Durchschnitte desselben Embryo wie Figur 4 gezeichnet ist. Die Centralkörper sind in beiden Abbildungen an vielen Zellen in

der von *Heidenhain* (No. 6) beschriebenen und dortselbst abgebildeten (Figur 2) charakteristischen Lage sichtbar. An der lateralen Seite der Cutisplatte und an der dem Sklerotom zugekehrten Fläche der Muskelplatte habe ich Schlussleisten nicht gesehen. In dem Hohlraum des Myotoms bleiben die Schlussleisten ziemlich lang bestehen; so habe ich sie an einem 78stündigen Embryo bei schon ziemlich vorgeschrittener Muskelfibrillenbildung noch vollkommen erhalten gefunden.

Die übrigen mesoblastischen Epithelien bieten nicht viel Besonderheiten dar. Wir beobachten Schlussleisten an den Epithelien des *Wolff*'schen und *Müller*'schen Ganges, am Keimepithel, an dem Epithel der Kanäle sowie der Glomeruli der Urniere und der bleibenden Niere. Ich habe auch für diese Gewebe eine Reihe ausserembryonaler Formen untersucht, so z. B. die Niere vom Frosch, Tube und Uterus der Maus, das Keimepithel vom Ovarium der Maus und des Schweines. An all diesen Epithelien fanden sich typische Schlussleisten; ein besonders zierliches Bild gewähren dieselben an der Tube der Maus, wo man sie von der Schleimhautseite der Fimbrien kontinuirlich auf das Peritonealepithel übergehen sieht. Im Anschluss an das Keimepithel habe ich natürlich auch das Follikelepithel des Ovariums von Maus und Schwein untersucht, da ich es nicht für unmöglich hielt, dass Schlussstreifen an der Begrenzung der Follikelhöhle auftreten. Das Ergebnis der Untersuchung war ein durchaus negatives. Was das Epithel der männlichen Geschlechtsorgane anlangt, so konnte ich Schlussleisten an den Nebenhodenkanälchen und an ruhenden Kanälchen des Kaninchen-Hodens nachweisen (Konservierung in *Flemming*'scher Lösung), dagegen gelang es mir an einigen Präparaten von menschlichen Hodenkanälchen, die lebhafte Spermatogenese zeigten, nicht, solche zu finden.

Ein besonderes Augenmerk habe ich an meinen Präparaten auf das Verhalten des Gefäss-Endothels gerichtet. Es ist mir beim Hühnerembryo weder an diesem noch am Endocard gelungen, Schlussleisten zu färben. Dagegen fand ich solche am Endothel der Nabelstranggefässe eines 6monatlichen menschlichen Foetus. Ob nun die Schlussleisten in der That den Gefässen junger Embryonen fehlen oder ob es sich nur um eine geringere Färbbarkeit beziehungsweise schnellere Entfärbung handelt, vermag ich nicht anzugeben. Für die Zwecke

meiner jetzigen Untersuchung genügte mir die Feststellung, dass ein prinzipieller Unterschied zwischen Gefäss-Endothel und anderen Epithelien bezüglich der Schlussleisten nicht obwaltet. Für die Annahme, dass es sich nur um eine Differenz in der Intensität der Färbung handelt, die wohl weniger durch eine andere Qualität der Schlussleistensubstanz als durch eine geringere Quantität derselben bedingt ist, spricht die auch sonst von mir beobachtete Erscheinung, dass sich die Schlussleisten stark abgeplatteter Epithelien, wie die des Ektoblast beim Hühnchen und die des Bauchfells erwachsener Sänger, leichter entfärben als die cylindrischer Zellen.

Wenden wir uns nun schliesslich zur Betrachtung des inneren Keimblattes und seiner Abkömmlinge, so habe ich oben bereits das Auftreten von Schlussleisten an der dem Dotter zugewendeten Seite des Entoblast-Epithels erwähnt. Hier bleiben die Schlussleisten auch bei der Bildung der Darmrinne und bei deren Abschnürung zum Darmrohr unverändert erhalten, sodass sie an letzterem an der dem Lumen zugewendeten freien Oberfläche der Zellen zu sehen sind. Ein Querschnittsbild dieser Zellen vom Vorderdarm des 4tägigen Enten-Embryo giebt *Heidenhain* (No. 6, Fig. 1), ein Flächenbild derselben zeigt meine Figur 6. Die Abbildung stellt einen Tangentialschnitt durch die Oberfläche des Darm-Epithels (Duodenum) eines 6tägigen Hühnerembryo dar. In den meisten Maschen des Schlussleistennetzes sind die Centralkörper — meist paarig — sichtbar. An den Stellen, wo mehrere Zellen zusammenstossen, ist die Substanz der Schlussleisten nicht vollkommen linear angeordnet, sondern bildet breitere, die Lücken zwischen den etwas abgerundeten Zellenköpfen ausfüllende Plättchen. Bezüglich des Verhaltens am postembryonalen Darm-Epithel brauche ich nur auf meine früheren Befunde am Magen und Darm von Amphibien und Säugetieren, sowie auf die oben erwähnten Mitteilungen von *Bonnet* (No. 1), *Stöhr* (No. 17), *Carlier* (No. 2) und *Zimmermann* (No. 18) zu erinnern.

Von weiteren entoblastischen Epithelien habe ich noch an den Schlundtaschen, an den Bronchien und am Allantoisepithel des Hühnerembryo typische Schlussleisten gefunden. Eine Untersuchung der erwachsenen Lunge habe ich noch nicht vorgenommen.

Recht interessante Resultate ergab die Untersuchung der Leber. Für die erste Anlage derselben aus dem paarigen Divertikel des Darmrohres, sowie für die späteren Entwicklungsstufen der grösseren Gallengänge und der Gallenblase liess sich leicht das Vorhandensein von Schlussleistennetzen an der dem Lumen zugekehrten Seite der Epithelien nachweisen. Betrachten wir nun das Leberparenchym selbst, das ja nach der übereinstimmenden Meinung ziemlich aller Autoren aus einer anfangs soliden Wucherung von Epithelzellen an den Enden der primitiven Gallengänge entstehen soll, so bemerken wir, dass dasselbe an Stellen, die durch Blutgefässe noch nicht zerklüftet sind und die auf den ersten Blick durchaus compakt aussehen, von zahlreichen, meist äusserst engen, verzweigten Kanälchen durchzogen wird. Diese Kanäle erscheinen bei Eisen-Hämatoxylinfärbung darum so deutlich, weil sie von intensiv schwarz gefärbten Linien umsäumt sind. Bei genauerer Betrachtung können wir feststellen, dass es sich nicht etwa um cuticulare Säume der diese Lumina begrenzenden Zellen handelt, sondern um echte Schlussleisten. Haben wir nämlich im Schnitt die Wand des Kanälchens tangential getroffen, so bemerken wir bisweilen ein in derselben liegendes Netzwerk solcher schwarzen Linien, und auf Querschnitten können wir nicht selten auch die charakteristischen Punkte als Ausdruck von quergetroffenen Schlussleisten wahrnehmen. Was nun die Lage dieser Kanäle betrifft, so lässt sich dieselbe an den von Blutgefässen noch nicht zerklüfteten Stellen nicht deutlich bestimmen. Ueber die genauere Lage der Schlussleisten können wir uns aber leicht orientieren an Leberschläuchen, die schon ringsum von Capillaren umgeben sind. Wir sehen dann (vergl. Figur 7), dass die von Schlussleisten umsäumten, engen und verzweigten Spalträume in der Achse der Leberzellenbalken liegen und von den Bluträumen stets durch eine Lage von Leberzellen und die platte Endothelschicht der Gefässe selbst getrennt sind, dass sie mithin nichts anderes sind als Gallencapillaren.

Die Deutung der erwähnten schwarzen Liniennetze als Schlussleistennetze wird dadurch erschwert, dass man viel mehr als sonst zusammenhängende Linien und viel seltener bloss punktförmige Durchschnitte sieht. Das ist aber eine natürliche Folge der grossen Enge der Kanäle und der relativ sehr bedeutenden

Grösse der zelligen Elemente. Die Zellen stossen eben mit so schmalen Flächen an das Lumen, dass es nur selten gelingen wird, das letztere im Schnitt zu treffen, ohne dass auch eine oder mehrere der ans Lumen anstossenden Zellkanten in den Schnitt fallen, und dann erscheinen natürlich die an diesen Kanten gelegenen Schlussleisten als Linien.

Die Bilder, die ich bei der Eisen-Hämatoxylinfärbung von der Leber des Hühner-Embryo erhielt, haben mir die Frage nahe gelegt, ob denn überhaupt die ursprüngliche Anlage der Leberschläuche wirklich solid ist. Eine genaue diesbezügliche Untersuchung habe ich, als dem vorliegenden Thema zu fernliegend, nicht vorgenommen. Jedenfalls erscheinen aber die Gallencapillaren schon sehr bald, früher als sie mit den bisher üblichen Färbungen sicher nachzuweisen sind, sodass ich in der Leber des sechstägigen Hühnchens compakte Stellen nicht mehr habe finden können. Aehnliche Bilder, wie von der Leber des Hühnerembryo habe ich dann auch von der in Sublimat fixirten Leber eines menschlichen Foetus aus dem sechsten Monat erhalten. Figur 8 zeigt eine etwas weitere Gallencapillare aus dieser Leber. Von der Capillare gehen, wie ich dies übrigens auch an der Leber des Hühnchens fand, bisweilen blinde Seitenzweige zwischen die Leberzellen hinein, dagegen habe ich mich von dem Vorhandensein intracellulärer Sekretionscapillaren nicht mit Sicherheit überzeugen können. Auf diesen negativen Teil meiner Befunde lege ich aber durchaus keinen Wert, da ich mich im ganzen um diese Frage wenig gekümmert habe und da die Existenz intracellulärer Capillaren für die Leber zahlreicher Thierspecies durch *R. Krause* (Nr. 10) gerade mittels der *Heidenhain*'schen Eisenmethode durchaus sichergestellt ist. Derselbe Autor beschreibt und zeichnet auch aufs genaueste die Schlussleisten sowohl an Gallengängen wie an Capillaren; er deutet seine Befunde jedoch anders. Dass es sich aber in der That um Schlussleisten handelt, geht aus *Krause*'s Beschreibungen deutlich hervor. So sagt er von den Gallengängen der Salamander-Leber: „Auf ihrer innern Fläche trägt jede Zelle einen, nicht immer deutlichen[1]) Cuticularsaum, der sie gegen das Lumen

[1]) Ich habe die für meine Deutung wichtigsten Sätze der *Krause*'schen Arbeit hier und weiter unten durch gesperrten Druck hervorgehoben; im Original sind sie nicht gesperrt gedruckt.

des Ganges hin abschliesst .... Je enger der Gang wird, um so deutlicher ist der die Zellen überziehende Cuticularsaum ausgeprägt ..... Hat der Schnitt das Lumen nicht direkt getroffen, so markieren sich die Grenzen der Gangzellen als netzförmige Zeichnung ..... Die Gallencapillare erscheint von ziemlich starken Linien eingefasst, welche die direkte Fortsetzung des früher erwähnten, die Gallengangzellen überziehenden Cuticularsaumes sind."

Von der Lacertiden-Leber schreibt *Krause* (l. c. pag. 68): „Ueberall erscheinen in der Leber der Eidechse sehr feine, sich dunkel färbende und gut abhebende Linien, welche innerhalb der Gallencapillarwand liegen und bald enge, bald weitmaschige Netze bilden mit deutlich verdickten Knotenpunkten ... Dies Liniensystem deckt sich nicht mit den Zellgrenzen ...., und die Linien sind der Capillarwand nicht auf-, sondern eingelagert".

Ueber die Kaninchenleber finden wir bei *Krause* (l. c. pag. 69 ff.) folgende, uns hier interessierende Angaben: „Je mehr sich der interlobuläre Gang seinem Ursprungsort nähert, desto undeutlicher werden die Grenzen der ihn auskleidenden Epithelzellen; nur an dem innern Ende der Zellen sind sie noch gut erhalten und bilden ein in der Peripherie des Lumens erscheinendes, an vielen Stellen deutlich sichtbares Netzwerk anastomosierender Linien.... Um die feinsten Gallengänge (von 0,001—0,002 mm Breite) „mit deutlicher, dunkel gefärbter Contour liegt eine ganz fein granulierte, fast homogen erscheinende .... Protoplasmaschicht, in welcher sich in grösseren oder geringeren Abständen bald länglich ovale, bald mehr rundliche Kerne finden. Die Innenfläche des Ganges umkreist ein deutliches Netz feiner Linien mit langgestreckten, sehr weiten Maschen .... Die Gallencapillarwand ist auch hier die direkte Fortsetzung des die Gangzellen continuierlich überziehenden Cuticularsaumes .... Die Gallencapillarwand stellt eine ziemlich dicke, überall gut entwickelte, scharfe, aber niemals doppelte Contour dar. An sehr vielen Stellen sieht man in ihr ein ganzes Netz feiner Linien. Dass es sich hier nicht mehr um Zellgrenzen[1]) handelt, wie in dem interlobulären

[1]) Vergl. hiezu meine frühere Arbeit (Nr. 3, pag. 17), worin ich mich ausführlich über das Verhalten der Schlussleisten und Zellgrenzen ausgesprochen habe.

Gang, ist auf den ersten Blick zu erkennen; denn dazu sind die Netze viel zu engmaschig."

Ich halte die *Krause*'sche Beschreibung, die übrigens schon längere Zeit vor den ersten Publikationen über Schlussleisten veröffentlicht wurde, für so anschaulich, dass eine weitere Erörterung darüber, dass wir es in der That mit Schlussleisten zu thun haben, wohl überflüssig ist. — Von grossem Interesse ist endlich *Krause*'s Angabe, dass sich längere Zeit nach Unterbindung des Ductus choledochus beim Hund Verbindungswege zwischen den Gallencapillaren und den Lymphräumen bilden; in dem Lumen dieser Communicationen erscheint dann ebenfalls ein Netzwerk feiner Linien mit verdickten Knotenpunkten.

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt *Krause* zu dem Resultat, dass wir es in der Gallencapillarwand mit einem modifizierten Ektoplasma der Leberzellen zu thun haben, wie das zuerst vermutungsweise *v. Koelliker* (Nr. 7 und 8) ausgesprochen hat. An diesem Ergebnis wird durch meine abweichende Deutung der von *Krause* beschriebenen Gebilde nichts Wesentliches geändert; im Gegenteil wird ja die Wandungslosigkeit der Gallencapillaren durch meine Auffassung der beschriebenen Linien als Schlussleistennetze womöglich noch schärfer betont. Besonders wertvoll für die Frage nach der Genese und Funktion der Schlussleisten sind *Krause*'s Angaben über die Neubildung derselben in den durch Gallenstauung hervorgerufenen abnormen Commnnikationen zwischen Gallencapillaren und Lymphräumen. Wir können uns wenigstens vorstellen, dass diese neugebildeten Schlussleisten die Aufgabe haben, das Parenchym der Leber gegen das pathologisch neugebildete Drüsenlumen fest abzuschliessen und einen direkten Kontakt der Galle mit der intercellulären Lymphe zu verhindern. Es wird ja auch, wie *Krause* sehr treffend bemerkt, jedenfalls unter dem längeren Einfluss der strömenden Galle, die an diese abnormen Communikationen anstossende Aussenschicht der Leberzellen in Form eines Ektoplasma umgewandelt, welches der Gallencapillarwand gleichwertig ist; und ich denke mir, dass dieselbe Funktion, welche dies Ektoplasma im Bereich der an das Lumen angrenzenden Leberzellen hat, von den Schlussleisten z w i s c h e n den Zellen, da wo die Intercellularräume das Lumen erreichen, ausgeübt wird.

Aehnliche Verhältnisse wie in den Gallencapillaren fand *Krause* in den Drüsentubulis der S p e i c h e l d r ü s e n des Igels

(Nr. 11). Da mir hierüber eigene Untersuchnngen nicht zur Verfügung stehen, so beschränke ich mich auf diesen Hinweis. Ich möchte endlich noch erwähnen, dass auch *Erik Müller* (Nr. 13) an in Sublimat fixierten und mit Eisen-Hämatoxylin gefärbten Speicheldrüsen vom Menschen und verschiedenen Säugetieren intercellnläre Sekretcapillaren und Schaltstücke beschreibt und abbildet, die — wenigstens nach meinem Dafürhalten — mit typischen Schlussleisten versehen sind.

In letzter Zeit habe ich schliesslich noch — zunächst ohne Zusammenhang mit dem vorliegenden Thema — einige Untersnchungen über Zahn- nnd Knochenentwicklung angestellt. Als Objekt diente mir dabei der Unterkiefer der neugeborenen Katze, der in Sublimat fixiert und in $^1/_2\%$ wässeriger Salzsäurelösung entkalkt war. Dabei erhielt ich sowohl in Bezug auf Schlussleisten als auf Centralkörper so mannigfaltige und interessante Ergebnisse, dass ich eine genauere Bearbeitung dieses Gegenstandes für nötig hielt. Ich beschränke mich daher hier auf die vorläufige Mitteilung einiger Befunde, die mir insbesondere für die allgemeine Beurteilnng der Schlussleisten von Wichtigkeit zn sein scheinen.

Auf dem senkrechten Durchschnitt durch eine schon mit Dentin und Schmelzkappe versehene Zahnanlage finden sich Schlnssleisten in der ganzen Ansdehnung des Schmelz-Epithels an dessen Aussenfläche, d. h. an der der Schmelzpnlpa zngewendeten Seite. Aber auch anf der innern Fläche des Schmelzepithels sind Schlnssleisten sichtbar; in den mir bis jetzt vorliegenden Präparaten finde ich sie hier jedoch nur in den unteren Partieen des Epithels, etwa bis zur halben Höhe der Papille. Weiter oben werden sie zunächst undeutlicher (siehe Figur 9), nm bald völlig zu verschwinden. Mit der Bildnng der *Tomes*'schen Fortsätze scheint dieser Schwund der Schlussleisten nicht direkt zusammenznhängen, wenigstens habe ich Schlussleisten und *Tomes*'sche Fortsätze häufig coëxistierend gefunden; es liegen dabei die ersteren, wie auch Fignr 9 zeigt, an der Basis der Fortsätze. Bei wohlgelungener Schlussleistenfärbung erscheint somit das Schmelzepithel nach aussen hin gewissermassen sequestriert von der Schmelzpulpa; nach innen ist die Abgrenzung wie erwähnt nnr eine unvollkommene.

Weiterhin finden wir Schlussleisten auch an den Odontoblasten. Hier liegen sie nach aussen, d. h. auf der Grenze

zwischen protoplasmatischem Teil der Zellen und dem Dentin. An einigen Präparaten glaube ich sogar Schlussleisten auch an der inneren Fläche des Odontoblastenepithels, zwischen diesem und der Zahnpulpa, beobachtet zu haben. Wir hätten es also in den Odontoblasten und einem Theil der Schmelzepithelien mit doppelseitig durch Schlussleisten verbundenen Zellen zu thun, analog dem oben (S. 8) geschilderten Verhalten der Linsenepithelien.

Am Unterkiefer der Katze habe ich nun ferner eine Reihe von Beobachtungen über Centralkörper machen können, die ich hier ebenfalls einstweilen in aller Kürze mittheilen will. An den Schmelzepithelien liegen die Centralkörper, wie Figur 9 zeigt, zwischen Kern und dem der Papille zugewendeten Ende der Zellen. Dies Verhalten gilt aber nur etwa für die obern zwei Drittel des Epithels. An den tieferen Theilen rücken die Centralkörper allmählich mehr nach aussen, d. h. nach der Seite der Schmelzpulpa, um endlich in den basalen Theilen zwischen dem Kern und dem der Schmelzpulpa zugewendeten Ende der Zellen zu liegen. Ihre Lage ist übrigens auch an der Kuppe der Zahnanlage niemals ganz oberflächlich, obwohl sie hier dem Schmelz näher kommen als weiter unten. Eine Erklärung für dieses bis jetzt ganz vereinzelt dastehende Verhalten der Centralkörper zu geben, bin ich vorläufig nicht im Stande. An den Odontoblasten haben die Centralkörper die an allen übrigen, von *Heidenhain* und mir untersuchten Epithelien beobachtete typische Lage zwischen Kern und freier Oberfläche.

Die Existenz von Centralkörpern (meist paarweise in einem rundlichen, helleren Hof gelegen) habe ich ferner feststellen können in den Schmelzpulpazellen, in den Bindegewebszellen der Zahnpapille, in den Knochen- und Knorpelzellen (an Stellen metaplastischer Knochenbildung), in den Osteoblasten und in den Bindegewebszellen der den Kiefer deckenden Schleimhaut. In den Ostoklasten fand ich neben central gelegenen Centralkörpergruppen auch einzelne, meist zu zweit in der Nähe der Kerne liegende Centralkörper.

Zu der von *Heidenhain* (Nr. 6 pag. 201) gegebenen Aufzählung von Centralkörperbefunden möchte ich bei dieser Gelegenheit zufügen, dass ich in letzter Zeit noch Centralkörper gefunden habe: in den Ganglienzellen der spinalen und sympathischen Ganglien des 6tägigen Hühnchens; in den Leberzellen

desselben Embryo; in den Bindegewebszellen der Wharton'schen Sulze (Nabelstrang eines menschlichen Fötus vom 6. Monat); in den Ganglienzellen der Retina von der weissen Maus.

Allgemeines über Schlussleisten.

Wie ich oben schon erwähnt habe, war es mir bei meinen früheren Untersuchungen über Schlussleisten nicht gelungen, solche an den sogenannten Endothelien, d. h. am Plattenepithel der serösen Häute und der Gefässe, nachzuweisen. Ich hatte infolgedessen — allerdings unter Hinweis auf die Unvollständigkeit meiner damaligen Untersuchungsreihe — die Vermutung ausgesprochen, dass hierin möglicher Weise ein durchgreifendes Unterscheidungsmerkmal zwischen Endothel und Epithel gegeben sei. Diese Vermutung hat sich, wie aus den im obigen mitgeteilten Befunden hervorgeht, nicht bestätigt. Es scheinen ja allerdings gewisse Differenzen in der Färbbarkeit der Schlussleisten zu bestehen, aber dieselben sind offenbar nur veranlasst durch die verschiedene Zellform nnd eine wohl damit zusammenhängende geringere Substanzmenge der Schlussleisten. An sehr stark abgeplatteten Epithelien geht die Entfärbung der Schlussleisten schneller vor sich, aber das Prinzip der Einrichtung ist hier wie dort das gleiche. Damit wird nun allerdings einer der Gründe hinfällig, die ich (Nr. 3) gegen die Identität der von mir gefärbten Schlussleisten und der durch Silberimprägnation darstellbaren Liniennetze geltend gemacht habe; es erscheint mir daher erforderlich, auf diese Frage hier etwas genauer einzugehen, um so mehr, da *Solger* (Nr. 16) für diese Identität eintritt, wobei er sich vor allem auf die Untersuchungen *Kolossow*'s (Nr. 9) bezieht. *Kolossow* wies, wie dies schon früher auch *Solger* (Nr. 15) am Coelomepithel von Petromyzon gelungen war, am Pleuroperitonealepithel sowie auch am Gefäss-Epithel eine Sonderung des Zellkörpers in einen, den Kern enthaltenden protoplasmatischen Teil und eine sehr dünne, homogene „Deckplatte" nach. Die protoplasmatischen Teile benachbarter Zellen sind untereinander dnrch Intercellularbrücken verbunden, ausserdem gehen vom freien Rande dieser Zellteile „sehr feine, mit der Unterfläche der Deckplatten verlötete radiäre Fäden aus, welche die Grenze zwischen je zwei Deckplatten durchkreuzen und sich ohne Unterbrechung mit den entgegenkommenden eben-

solchen Fortsetzungen der benachbarten Zellen verbinden" (oberflächliche Anastomosen"). Die freien Ränder der Deckplatten stossen nach *Kolossow* einfach an einander, ohne durch eine besondere Kittsubstanz mit einander verbunden zu sein. Die bei Silberbehandlung auftretenden schwarzen Liniennetze erklärt *Kolossow* als durch Gerinnung der zwischen den Deckplattenrändern befindlichen capillären Lymphschicht und Bildung eines unlöslichen Silber-Albuminats entstanden. Diese feste Schicht soll für gewöhnlich das weitere Eindringen der Silberlösung verhindern; bisweilen aber findet ein solches doch statt, und dann sieht man „statt der dünnen schwarzen Linien breite schwarze Streifen mit unregelmässigen Contouren". Schon diese Beobachtung *Kolossow*'s zeigt, dass die durch Silber darstellbaren Linien mit Schlussleisten nicht identisch sein können; denn niemals zeigen diese letzteren Fortsätze in die Tiefe der Intercellularlücken hinein, und überdies ist es vollkommen ausgeschlossen, dass sich durch Eisen-Hämatoxylin einfache Lymphgerinnsel in so intensiver und distinkter Weise färben sollten. Eine solche Annahme scheint mir durch die absolnte Konstanz in der Erscheinungsweise der Schlussleisten, wie ich sie besonders an den Geweben des Hühnerembryo beobachtet habe, durchaus unmöglich. *Kolossow* macht nun gegen das Vorhandensein einer besonderen oberflächlichen Kittsnbstanz weiterhin die merkwürdigen Veränderungen geltend, die bei starker Ausdehnung der serösen Häute in dem Anssehen der Silberlinien auftreten. Man sieht an solchen Präparaten die Silberlinien durch zahlreiche, perlschnurförmig an einander gereihte, kleinere und grössere Oeffnungen unterbrochen, die mit den sog. Stigmata und Stomata identisch sind. *Kolossow* folgert ganz richtig aus dieser Erscheinnng, dass dieselbe nur erklärlich ist unter der Voraussetzung einer stellenweise festeren Verbindung der Zellen unter einander, wie sie durch die von ihm beschriebenen Intercellularbrücken in der That gegeben ist. Seine weitere Schlussfolgerung aber, dass dadurch das Vorhandensein einer oberflächlichen Kittsubstanz ausgeschlossen werde, halte ich für unrichtig. Seine Beobachtung beweist nur, dass die Zellen nicht ausschliesslich an der Oberfläche verkittet sein können; denn in diesem Falle würden allerdings die Zellen bei gleichmässiger Dehnung auch gleichmässig längs ihrer ganzen Grenze auseinanderweichen. Besteht aber, wie ich dies annehme, neben

einer gleichmässigen Verkittung der Zellränder in der Höhe des freien Randes der Deckplatten eine zweite unterbrochene Verbindung in der Tiefe durch Intercellularbrücken, so lassen sich die erwähnten Erscheinungen leicht begreifen. Und wenn *Kolossow* weiter sagt (l. c. pag. 356): „Der Zusammenhang der Zellelemente dieses Epithels durch Anastomosen entzieht dem hypothetischen flüssigen oder halbflüssigen Cement jede Bedeutung, ... das Vorhandensein eines besonderen Kittes hier (d. h. zwischen den Rändern der Deckplatten) zuzulassen, haben wir nicht die geringste Veranlassung, da die Ränder der Deckplatten ohnedies durch Anastomosen von unten verbunden sind; das Zusammenhalten derselben zu vervollständigen, ist das flüssige oder halbflüssige Cement so wie so nicht im Stande", so vergisst er dabei, dass dieses Cement, das ich mir übrigens als ziemlich consistent vorstelle, doch auch vielleicht eine andere Funktion haben kann, als die der mechanischen Aneinanderheftung der Zellen, nämlich die Bewirkung eines festen Verschlusses der Intercellularräume gegen die freie Oberfläche, für den ja selbstverständlich die Intercellularbrücken nicht in Betracht kommen können. Einen Zusammenhang der serösen Höhlen mit dem Lymphgefäss-System, wie ihn frühere Autoren auf Grund der erwähnten Stomata und Stigmata angenommen hatten, erkennt *Kolossow* mit vollem Rechte nicht an; meiner Ansicht nach wird dieser Abschluss der betreffenden Hohlräume von einander eben durch die Schlussleisten ein noch vollständigerer, als er es wäre, wenn wir bloss ein Aneinanderstossen der Deckplattenränder voraussetzen, wobei doch nach *Kolossow* noch immerhin ein minimaler Spalt übrig bleiben müsste, in dem sich eben das angebliche, durch Silber geschwärzte Lymphgerinnsel fände. Wenn wir nun an denselben Stellen, an denen wir, wie zum Beispiel am Peritonealüberzug der Kaninchenleber durch Eisen-Hämatoxylin „Schlussleisten" färben, auch bei Silberbehandlung distinkte schwarze Linien finden (vgl. Abbildung 5 u. a. bei *Kolossow*), so müssen wir natürlich daraus folgern, dass die Substanz der Schlussleisten bisweilen auch durch Silberimprägnation darzustellen ist. Allerdings wird sie wohl nur selten als solche rein und distinkt geschwärzt, meist werden wir eine gleichzeitige Schwärzung der Schlussleisten und der intraepithelialen Lymphe erhalten, wie dies ja auch bei *Kolossow*'s Untersuchungen vielfach der Fall war und wie wir dies bei Silberimprägnation anderer

Epithelien (Cornea u. s. w.) gleichfalls beobachten können (*Flemming* Nr. 4.).

Ich halte demnach *Solger*'s Anschauung von der Identität der Silber- und Eisen-Hämatoxylinbilder für nicbt berechtigt, und ich glaube den Satz, den ich schon in meiner ersten Arbeit aufgestellt batte, jetzt noch entschiedener vertreten zu können, dass nämlich durch die Silberreduktion nicht eine spezifische Materie in spezifischer Weise imprägnirt wird, während in der Eisenhämatoxylinfärbung ein Mittel gegeben ist, eine ganz bestimmte Materie färberisch darzustellen. Aus diesem wörtlich citirten Passus meiner früheren Arbeit geht hervor, dass ich nicht, wie es mir *Solger* zuschreibt, eine spezifische Verwandtschaft der Substanz der Schlussleisten zum Hämatoxylin oder zur Eisenhämatoxylinfärbung angenommen habe, sondern nur habe sagen wollen, dass wir es in den Schlussleisten mit Dingen zu tbun haben, die von den übrigen hier überhaupt in Frage kommenden Tbeilen, nämlich dem Protoplasma der Zelle und der intercellulären Lymphflüssigkeit durch ihre Färbungs-Reaction spezifisch verschieden sind. Und dies zu sagen, ist man wobl berecbtigt, wenn man Protoplasma und Intercellularflüssigkeit vollkommen entfärben kann, ohne dass die Schlussleisten ihre tiefschwarze Tinction einbüssen. Noch charakteristiscber tritt diese spezifische Farbenreaction bei der Bordeaux-Rot-Vorfärbung zu Tage, wo wir dem Protoplasma und sogar den meisten Kernbestandteilen die schwarze Farbe entziehen können, ohne dass die Schlussleisten sich entfärben. Dass die letzteren sich aucb auf andere Weise färben lassen, ist ja selbstverständlich, ich habe ja selbst in meiner früheren Arbeit angegeben, dass ich dieselben mit Alaun-Hämatoxylin tingirt habe. Aber dadurch wird doch die Frage ihrer spezifischen Farbreaktion gegenüber dem Eisen-Hämatoxylin nicht tangirt.

Solger erwägt weiter die Frage, ob wir gezwungen sind, eine differente Zwischensubstanz anzunehmen. Dass eine solche, wie *Solger* meint, sich nach passender Fixirung aucb in ungefärbtem Zustande müsse demonstriren lassen, vermag ich nicht einzusehen, denn das hängt doch ausschliesslich von dem Lichtbrechungsvermögen und einer gewissen Minimalgrösse der betreffenden Gebilde ab. Ueberdies ist dieser Forderung inzwischen durch die Untersuchungen von *Arthur Meyer* (Nr. 12) genügt

worden. Wenn *Solger* schliesslich ans der von *Heidenhain*, *mir* und *Zimmermann* bisweilen beobachteten Längsspaltung der Schlnssleisten folgert, dass es sich vielleicht um eine Imprägnirung der Randbezirke der Deckplatten handele, die bei dichtem Aneinanderschliessen das Vorhandensein einer einzigen Leiste zu stande bringe, so widerspricht er damit zunächst seiner eigenen früheren Behauptung, wonach die Schlussleisten identisch sein sollen mit dem durch Silber geschwärzten Silber-Albuminatgerinnsel, und zweitens beweist die bei Schrumpfungen und Zerrungen auftretende Längsspaltung der Schlussleisten doch nnr soviel, dass die letztern gegen derartige Gewalten weniger resistent sind als die Zellen. Denn entweder müssen bei einer Ueberdehnung oder dergl. die Zellen selbst oder ihre Verbindungen zerrissen werden.

Soviel über die spezifische Natur der Schlussleisten. Ich komme nnn auf die in der Einleitnng anfgeworfene Frage zurück, ob es möglich sei, auf Grund des Vorkommens von Schlussleisten eine morphologische Klassifikation der Epithelien zu schaffen. Diese Frage muss ich entschieden verneinen. Wir haben ja gesehen, dass die entwicklungsgeschichtliche Abkunft der Zellen ganz irrelevant ist. Wir haben Schlussleisten an Abkömmlingen aller drei Keimblätter, vor allem auch an epithelartig angeordneten Bindegewebszellen des Mesoblast (Urwirbel, Odontoblasten) gefunden und haben feststellen können, dass sie hier mit der epithelialen Anordnung gleichzeitig entstehen und vergehen.

Wir kommen also zu demselben Ergebniss, zu welchem auch die sonstige histologische Forschung führt, dass wir auf Grund des Vorhandenseins von Schlnssleisten einen stringenten Unterschied zwischen „echtem Epithel", Endothel und epithelartiger Anordnung anderer Gewebe nicht statuiren können. Ich verweise hiebei besonders auf die in der mehrfach citirten Arbeit *Kolossow*'s nachgewiesene morphologische Identität zwischen Pleuroperitoneal- und Gefässendothel. Wir können also das Auftreten von Schlussleisten nur als Kennzeichen epithelartiger Anordnung des betreffenden Gewebes bezeichnen, als solches scheint es ja allerdings durchaus konstant zu sein; wenn mir in vereinzelten Fällen, wie z. B. am Endothel der Cornea nnd an den Blutgefässendothelien der Hühnerembryonen, der Nachweis von Schluss-

leisten nicht gelungen ist, so bin ich vorläufig wenigstens geneigt, dies nur der angewandten Technik zuzuschreiben. Für die Beurteilung des generellen Gesichtspunktes, von dem aus ich im wesentlichen meine Untersuchung angestellt habe, sind diese vereinzelten negativen Ergebnisse irrelevant. Dagegen wird wohl eine genauere Untersuchung gerade solcher Spezialfälle, wie der Blut- und Lymphgefässe, am ehesten dazu geeignet sein, Klarheit über die physiologische Bedeutung der Schlussleisten zu verbreiten.

Was diesen Punkt anlangt, so kann ich darüber einstweilen nur einige Vermutungen aussprechen. Im allgemeinen werden wohl die Schlussleisten dazu dienen, die intercellulären Räume der Gewebe gegen die angrenzende freie Oberfläche beziehungsweise die angrenzenden Lymphräume abzuschliessen. Weniger kommt wohl das Moment der Befestigung der Zellen an einander in Betracht. Denn es handelt sich ja meist um Zellen, die ohnedies durch Brücken mit einander verbunden sind. Der Zweck dieses Abschlusses wird mit *Bonnet* (Nr. 1) in einer Verhinderung des Lymphabflusses und einer Regulirung der Säfteabgabe zu suchen sein. Es scheint ja nach *Flemming*'s Untersuchungen (Nr. 4) oft ein erheblicher Unterschied zwischen nahe benachbarten Lymphgebieten zu bestehen. Darauf deutet wenigstens die von *Flemming* beobachtete Thatsache hin, dass die intraepitheliale Lymphe im Gegensatz zur Lymphe der Bindesubstanzen mit Silber einen dunklen, körnigen Niederschlag liefert, ferner der von *Flemming* erwähnte Unterschied in der Reaktion von Endo- und Perilymphe u. s. f.

An wirklichen freien Oberflächen kann ferner, wie ich schon früher bemerkte und wie auch *Bonnet* annimmt, durch die Schlussleisten ein Eindringen flüssiger und geformter Teile verhindert werden. Im Anfang meiner Untersuchungen war ich zeitweilig geneigt anzunehmen, dass Schlussleisten nur an wirklichen freien Oberflächen und an solchen Stellen auftreten, für die wir — phylogenetisch oder ontogenetisch — einen Zusammenhang mit der freien Oberfläche der Keimanlage nachweisen können. Eine solche entwicklungsgeschichtliche Begründung des Auftretens der Schlussleisten musste sich mir naturgemäss anfangs aufdrängen bei der Beobachtung, wie ursprünglich gegen die freie Oberfläche gekehrte Schlussleisten ins Innere der betreffenden Organe gelangen, wie z. B. am Linsenbläschen, ohne dass —

wenigstens anfangs — an der nunmehrigen wirklich freien Oberfläche ähnliche Gebilde sich zeigten. Die weitere Bearbeitung des Gegenstandes aber, die mich das Vorhandensein von Schlussleisten an Stellen kennen lehrte, für die ein solcher Zusammenhang in keiner Weise zu konstruieren ist, so am Zahnepithel, an der späteren Aussenfläche der Linse u. s. f., liess mich bald die Unhaltbarkeit einer solchen Hypothese erkennen. Wir müssen uns also vorläufig mit der Feststellung begnügen, dass wir es in den Schlussleisten mit einer sehr allgemein verbreiteten, an fast allen Epithelien und epithelartig angeordneten Geweben sich findenden Einrichtung zu thun haben. Die Allgemeinheit ihres Vorkommens und die Konstanz ihrer morphologischen Erscheinung berechtigt zu dem Schlusse, dass diesen Gebilden eine wichtige Funktion zukommt, über die wir zur Zeit nichts Genaueres wissen.

Würzburg, 25. Februar 1897.

Nachtrag.

Nach Abschluss der vorstehenden Arbeit finde ich noch einige für die Frage der Schlussleisten recht interessante Angaben in der bereits 1892 erschienenen Arbeit von *A. Prenant:* Centribution à l' étude de la division cellulaire (Archives de Physiologie normale et pathologique, Ve Sie Tome IV, pag. 295. Planche IV). *Prenant* erwähnt in dieser Arbeit, (pag. 306 und 307) Beobachtungen, die theils von ihm selbst, (Recherches sur la paroi extérne du limaçon des mammifères et spécialement sur la strie vasculaire [Journal internat. d' Anat. et de Physiol. 1892]) theils von *A. Nicolas* (ibidem tome VIII, fasc. 7. 1891 und Arch. de physiologie 1892, pag. 193—208) gemacht sind und die jedenfalls als Befunde von Schlussleisten zu deuten sind. *Prenant* und *Nicolas* sahen nämlich bei verschiedenen Epithelien, so am Epithel der Stria vascularis der Schnecke, des *Wolff*'schen

Körpers von Säugerembryonen, der Ausführungsgänge der menschlichen Parotis und der Magendrüsen der Blindschleiche, am freien Ende der Intercellulargrenzen dreieckige oder rundliche Körnchen liegen, die sich durch verschiedene Farbstoffe (Anilinblau, Saffranin, Fuchsin) lebhaft tingiren liessen. Was die Deutung dieser Körner anlangt, so hält es *Prenant* aus verschiedenen Gründen für wahrscheinlich, dass dieselben Reste des *Flemming*'schen Zwischenkörpers darstellen. Er bezeichnet diese seine Anschauung jedoch blos als Hypothese und spricht daneben von der Möglichkeit, dass die Körner Durchschnitte der an ihrem freien Ende verdickten Intercellularlinie (ligne intercellulaire) sein könnten. Diese Annahme, dass die Punkte optische Querschnitte einer an der freien Oberfläche des Epithels gelegenen, lineär angeordneten intercellulären Kittsubstanz darstellen, ist wohl sicher als die richtige anzusehen und wird sich auch an *Prenants* Objekten durch das Studium geeigneter Flächenbilder bestätigen lassen. Jedenfalls glaubte ich die erwähnten Befunde von *Prenant* und *Nicolas* als einen weitern Beitrag zu der allgemeinen Verbreitung der Schlussleisten und ausserdem zur Frage ihres tinktoriellen Verhaltens erwähnen zu sollen.

Litteratur.

1. *R. Bonnet*, Ueber die Schlussleisten der Epithelien. Deutsche medizinische Wochenschrift 1895. Vereinsbeilage.
2. *E. W. Carlier*, On inter-celiular bridges in columnar epithelium. La Cellule, Tome XI, 2. fascicule.
3. *Theodor Cohn*, Ueber Intercellularlücken und Kittsubstanz. Anatomische Hefte von *Bonnet* und *Merkel*, I. Abteilung Heft XV. (5. Band, Heft 2). Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
4. *W. Flemming*, Ueber Intercellularlücken des Epithels und ihren Inhalt. Anat. Hefte, I. Abteilung 17. Heft (6. Band, Heft 1).
5. *M. Heidenhain*, Noch einmal über die Darstellung der Centralkörper durch Eisen-Hämatoxylin nebst einigen allgemeinen Bemerkungen über die Hämatoxylinfarben. Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und für mikroskopische Technik. Band XIII. 1896.
6. *Derselbe*, Ueber die Mikrocentren in den Geweben des Vogelembryos, insbesondere über die Cylinderzellen und ihr Verhalten zum Spannungsgesetz. Nach Untersuchungen in Gemeinschaft mit Dr. *Theodor Cohn*. Morphol. Arbeiten, VII. Band, 1. Heft.
7. *A. von Koelliker*, Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1867.
8. *Derselbe*, Die Nerven der Milz und der Nieren und die Gallencapillaren. Sitzungs-Berichte der Würzburger Physikalisch-medizinischen Gesellschaft. Sitzung vom 14. I. 93. (Würzburg, Stabel).
9. *A. Kolossow*, Ueber die Struktur des Pleuroperitoneal- und Gefässepithels (Endothels). Archiv. für mikrosk. Anat. Band 42.
10. *R. Krause*, Beiträge zur Histologie der Wirbeltierleber. Erste Abhandlung: Ueber den Bau der Gallencapillaren. Archiv für mikroskopische Anatomie. Band 42.
11. *R. Krause*, Zur Histologie der Speicheldrüsen. Archiv für mikroskopische Anatomie. Band 45.

Digitized by Google

12. *Arthur Meyer*, Die Plasmaverbindungen und die Membranen von Volvox globator, anrens und tertius mit Rücksicht auf die thierischen Zellen. Botan. Zeitung, 54. Jahrgang 1896. Heft XI und XII.

13. *Erik Müller*, Ueber Sekretkapillaren. Archiv für mikroskopische Anatomie. Band 45.

14. *A. Prenant*, Critériums histologiques pour la détermination de la partie persistante du canal ependymaire primitif. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. Band XI. Heft 6.

15. *B. Solger*, Studien zur Entwicklungsgeschichte des Coeloms und des Coelomepithels bei Amphibien. Morphol. Jahrbuch. Band X. 1884.

16. *Derselbe*, Ueber den feineren Bau der Glandula submaxillaris des Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Drüsengranula. Festschrift zum 70. Geburtstage von *Carl Gegenbaur*. II. Band. Leipzig 1896.

17. *Ph. Stöhr*, Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 7. Auflage. Jena, 1896.

18. *K. W. Zimmermann*, Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der 8. Versammlung in Strassburg i/E. 1894. Demonstrations-Bericht pag. 244.

Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Objekte waren in Sublimatlösung fixiert und mit Eisen-Hämatoxylin gefärbt.

Die Abbildungen sind mit Ausnahme von Figur 8 und 9, die ich selbst gezeichnet habe, von Herrn *L. Stierhof* angefertigt worden. Zur Anwendung gelangte der neuere *Zeiss*'sche Zeichenapparat.

Figur 1. Hühnerembryo von 55 Stunden.

Senkrechter Dorchschnitt durch den Entohlast am distalen Ende des Primitivstreifens, seitlich neben der Mittellinie. Schlussleisten an der untern (dem Dotter aufliegenden) Seite. In 2 Zellen Centralkörper nahe dieser Oberfläche.

Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$. Compens. Ocular 12. Projection auf den Arbeitstisch.

Figur 2. Hühnerembryo von 50 Stunden.

Senkrechter Durchschnitt des Linsengrübchens. Schlussleisten an der Oberfläche. Nahe der letztern in zahlreichen Zellen Centralkörper (meist paarig).

Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$. Ocular 2. Projection auf den Arbeitstisch.

Figur 3. Hühnerembryo von 56 Stunden.

Senkrechter Durchschnitt dorch das in Abschnürung begriffene Linsenbläschen.

Man sieht die Schlussleisten von der freien Oberfläche des Ektohlast auf die innere Oberfläche des Linsenbläschens übergehen, von dem nur ein Stück der lateralen Wand gezeichnet ist. In dem Spalt zwischen nunmehriger Aussenfläche der Linse und Rückseite des Ektohlast keine Schlussleisten.

Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$. Ocular 2. Projection auf den Arbeitstisch.

Figur 4. Hühnerembryo von 55 Stunden. Dorsaler Abschnitt der Rückenplatte und der nächst angrenzenden Sklerotomzellen eines Ursegmentes.

Schlussleisten an der dem Sklerotom zugewendeten Seite der Epithelien der Rückenplatte. Daselbst auch die Centralkörper sichtbar. Die zur Bildung von Muskel- und Cutisplatte führende Umbiegung der Rückenplatte (am dorsalen Rand) hat eben begonnen.

Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$. Ocular 2. Projection auf den Arbeitstisch.

Figur 5. Dorsaler Abschnitt von Cutisplatte und Myotom aus dem senkrechten Durchschnitt eines weiter kranial gelegenen Ursegmentes von demselben Embryo.

Schlussleisten an den einander gegenüberliegenden Flächen von Cutisplatte (in der Zeichnung oben) und Myotom. Unterhalb des letztern einige Sklerotomzellen sichtbar.

Vergrössernng wie Figur 4.

Figur 6. Hühnerembryo von 6 Tagen.

Flachschnitt durch die oberste Schicht des Cylinderepithels des Duodenum.

Schlussleisten im Flächenbild als Netzwerk sichtbar. In den meisten Maschen sind die direkt unterhalb der Oberfläche gelegenen Centralkörper sichtbar.

Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$ Compens. Ocular 12. Projection auf den Arbeitstisch.

Figur 7. Hühnerembryo von 6 Tagen.

Schnitt durch einen Leberzellenbalken direkt unterhalb des Peritonealepithels, an dem Andeutungen von Schlussleisten sichtbar sind.

Schlussleistennetze begrenzen das Lumen der in der Achse des Leberzellenbalkens gelegenen Gallencapillare. Von den Endothelzellen des anstossenden Blutraumes, in dem tief schwarz tingirte rote Blutzellen liegen, ist nur eine deutlich sichtbar.

Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$. Ocular 4. Projection auf den Arbeitstisch.

Figur 8. Menschlicher Embryo aus dem 6. Monat.

Durchschnitt durch die Leber.

In der Achse des in der Zeichnung sichtbaren Leberzellenbalkens verläuft die von Schlussleistennetzen umsäumte Gallencapillare.

Zeiss, homog. Immers. $^1/_{12}$. Compens. Ocular 12. Projection auf den Arbeitstisch.

Figur 9. Unterkiefer der neugeborenen Katze.

Schmelzepithel einer schon mit Dentin und Schmelzkappe versehenen Zahnanlage. Die in der Zeichnung wiedergegebene Stelle lag etwa in der halben Höhe der Zahnpapille.

Schlussleisten beiderseits an den Epithelien, unterhalb der *Tomes*schen Fortsätze (hier schon undeutlich) und gegen die Schmelzpulpa hin, von der nur die Contouren einiger Kerne eingezeichnet sind.

Centralkörper zwischen Kern und dem der Zahnpapille zugekehrten Zellende.

Zeiss, Apochromat 2 mm, Apertur 1,30. Compens. Ocular 6. Projection auf den Arbeitstisch.

2.

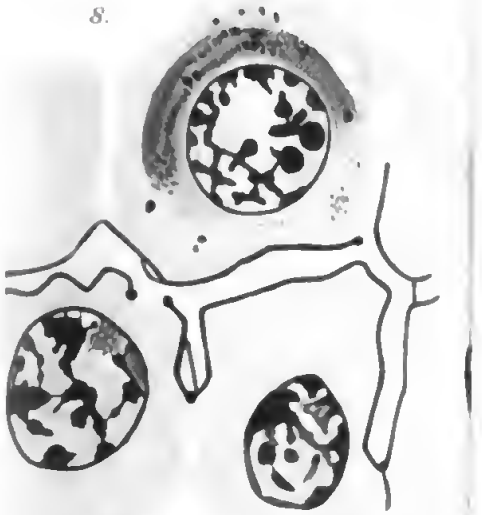
er epitheliale Schlussleisten an e

Von Dr T

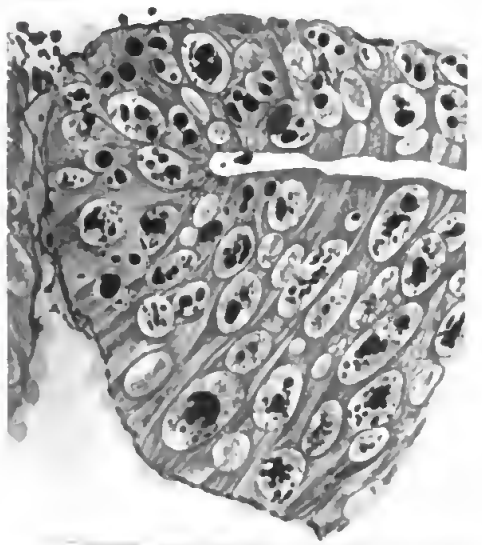
Verlag der Stahel's[illegible]

Digitized by Google

8.



5.



bryonalen und ausgebildeten G
odor Cohn.

Digitized by Google

Die Energiden von v. Sachs im Lichte der Gewebelehre der Thiere.

Von

A. KOELLIKER.

Nach einem am 25. Februar 1897 gehaltenen Vortrage.

Ich beabsichtige Ihnen heute von neuen Aufstellungen von *v. Sachs* über die histologischen Elemente der Pflanzen Kenntniss zu geben, welche derselbe in der Flora von 1892 und ausführlicher in derselben Zeitschrift von 1895 veröffentlicht hat, und anschliessend hieran, die Frage zu besprechen, in wie weit dieselben für die Thiere Geltung haben. Ausgehend von der längst bekannten Thatsache, dass das Leben der Pflanze wesentlich an die Kerne und das dieselben umgebende Protoplasma im Innern der Pflanzenzellen gekettet ist, schlägt *v. Sachs* vor, je Einen Kern und das zu demselben gehörende Protoplasma mit dem Namen Energide zu bezeichnen, um mit dem Worte gleich auszudrücken, dass diese Theile die eigentlich activen Elemente der Pflanzen sind. Solche Energiden kommen im Pflanzenreiche theils als hüllenlose Gebilde vor, wie bei den Schwärmsporen, theils dicht umhüllt von einer Haut von Cellulose, wie in allen Vegetationspunkten. Und wenn auch später solche Zellen sich vergrössern und reichlichen Zellensaft in sich entwickeln, so bleibt doch der Kern und eine gewisse Menge Protoplasma um denselben herum das die Leistungen der Zellen Bestimmende. In andern Fällen entwickeln solche grösser werdende Zellen viele, ja hunderte und tausende von Kernen in ihrem stetig an Menge zunehmendem Protoplasma, wie bei den Siphonocladiaceen nach *Schmitz*'s Entdeckung, bei den einzelligen Siphoneen (Codium, Caulerpa), bei Vaucheria u. a. mehr, und in solchen Zellen und einzelligen Pflanzen nimmt dann *v. Sachs* ebensoviele Energiden an, als Kerne in deren zusammenhängendem Protoplasma sich finden. Die Würdigung solcher Fälle vor Allem scheint *v. Sachs*

zu seiner Aufstellung von Energiden veranlasst zu haben, denn bei dem gewöhnlichen Verhalten, wo eine Pflanzenzelle nur Einen Kern enthält, wäre offenbar der längst übliche Name Protoblast oder Protoplast hinreichend; wenn aber eine grosse Zelle 100 oder 1000 Kerne in ihrem Protoplasma führt, kann man unmöglich von 100 oder 1000 Protoplasten reden, da ja die Protoplasmaschicht eine ganz zusammenhängende ist und keinerlei Grenzen zeigt. Dagegen lässt sich sehr wohl mit *v. Sachs* von Einflusssphären der einzelnen Kerne reden und annehmen, dass jeder Kern in einem gewissen Umkreise das ihn umgebende Protoplasma und die Lebensvorgänge desselben beherrsche. Und eine solche Annahme wird um so plausibler erscheinen, wenn man erwägt, dass in gewissen Fällen das zusammenhängende Protoplasma vielkerniger Zellen nachträglich in getrennte einkernige Stücke zerfällt, von denen jedes eine Cellulosenhülle sich anbildet, wie in den Embryosäcken bei der Endospermbildung. — Der Begriff Zelle ist somit bei den Pflanzen ein secundärer; zu demselben gehört nothwendig die Zellhaut und diese wird von den Energiden erzeugt und ist der Behälter einer oder vieler Energiden.

Weiter ins Einzelne gehend führt dann *v. Sachs* die Leistungen der Energiden aus und unterscheidet active und passive Energidenproducte und Leistungen. Active Theile sind der Kern, das Protoplasma, die Centrosomen (?), die Chloroplasten. Passive Energidentheile oder Producte sind die Zellmembranen, die Stärkekörner, die Krystalle, die Aleuronkörner, die Plasmasäfte in ihren mannigfachen Formen. Zu den activen Leistungen der Energiden gehören das Wachsthum des Protoplasma, die Vermehrung der Energiden und Chloroplasten durch Theilung, die Befruchtung, die Bildung der Cellulosenmembran, der Zellensäfte (Gummi, Schleim, Harze etc.), der Stärke, die Bewegungserscheinungen (Saftströmung).

Organisirt und lebend nennt *v. Sachs* nur die Energiden und ihre einzelnen Theile; die Zellmembranen dagegen und die Stärkekörner sind für ihn unorganisirte, chemisch-physicalische, nicht lebende Gebilde. Erstere wachsen durch Intussusception, letztere durch Apposition.

Alles zusammengefasst „bilden, nach *v. Sachs*, die Energidentheile die embryonale Substanz, sind Träger der Erblichkeit und

stellen die Continuität der Generationen her, sie sind es, an denen sich die Ontogenese der Individuen und die phylogenetische Verkettung der Species und Typen vollzieht. Dies leisten sie dadurch, dass sie ausschliesslich durch Intussusception wachsen nnd nnr durch Selbsttheilung sich vermehren, aber nicht durch Neubildung entstehen."

So viel in kurzen Zügen von den Darstellungen von *v. Sachs*, die in ihrer speciellen Durchführung sehr viel Treffliches und Lesenswerthes enthalten, auf das hier nur verwiesen werden kann. In wie weit die Vertreter der Botanik mit *v. Sachs* einverstanden sind, vermag ich, als in der botanischen Litteratur nicht hinreichend bewandert, nicht zn sagen. Immerhin möchte ich drei der neuesten Autoren nennen, *W. Pfeffer*, *Strasburger* und *A. Meyer*, die auf dem nämlichen Standpunkte stehen, wie *v. Sachs*. Ersterer sagt in seinen „Einleitenden Betrachtnngen zu einer Physiologie des Stoffwechsels und Kraftwechsels in der Pflanze", Leipzig 1896, anf S. 6. „Der Protoplasmakörper ist bekanntlich der lebendige Elementarorganismus in der Zelle und damit in der Pflanze; mit dem Absterben jenes ist die Zelle, mit den Zellen die Pflanze todt." Und weiter unten: „Denn dem Wesen eines Organismus entsprechend besitzt der Protoplasmakörper einen complicirten Aufbau. Thatsächlich sind z. B. Zellkern und Chlorophyllkörper distincte Organe von genereller und specieller functioneller Bedeutung; anch sind Vacuolen und Zellhant zwar für sich nicht lebensfähige, aber vom Organismns gebaute nnd im Dienste des Lebens nutzbar gemaohte Organe".

Ausführlicher äussert sich *Arthur Meyer* in der Botanischen Zeitung, Heft 11 u. 12, 1896 in seinem Aufsatze: „Die Plasmaverbindnngen und die Membranen von *Volvox globator*, *aureus* und *tertius* mit Rücksicht auf die thierischen Zellen". Nachdem der Autor den Satz vertheidigt hat, dass alle Erfahrungen der Vermuthung günstig seien, dass Plasmaverbindungen zwischen allen Zellen eines jeden thierischen und pflanzlichen Individuums vorkommen, somit jedes Individuum eine einheitliche Cytoplasmamasse besitze, möge es nnn eine einkernige Zelle, eine vielkernige Zelle oder ein System von Zellen sein, theilt er die morphologischen Bestandtheile der einkernigen Pflanzenzelle in vier Kategorien ein.

Diese sind:

1. Die protoplasmatischen Organe.

   Dieselben sind daran zu erkennen, dass sie nicht mehr entstehen können und ihre Zahl nur dadurch wachsen kann, dass dieselben sich theilen. Ihre Organisation ist phylogenetisch geworden und kann sich nicht mehr direct aus Anorganischem aufbauen. Solche sind das Cytoplasma, die Zellkerne, die Trophoplasten (Chromatophoren) die Protoplastenverbindungen und vielleicht die Centrosomen.

2. Die alloplasmatischen Organe, welche durch Umgestaltung eines Theiles eines normalen Organes oder eines ganzen Organes hervorgehen.

   Auch diese Organe können nicht neu entstehen und müssen sich stets aus normalen Organen der Protoplasten bilden. Sie entstehen unter Umlagerung der normalen Structur der Organe und verlieren die Fähigkeit sich durch Theilung zu vermehren; sie können ihre Structur, die nur für bestimmte einseitige Leistungen brauchbar ist, nicht direct vererben. Dahin gehören z. B. die Cilien der Volvoxarten. Allem Anscheine nach zählen auch die Muskel- und Nervenfibrillen zu den alloplasmatischen Organen.

3. Die ergastischen Gebilde, welche durch Arbeit des Protoplasma neu gebildet werden.

   Hierher zählen:

   a) Die Einschlüsse der Protoplasten innerhalb des Protoplasma, des Zellkernes, der Chromatophoren. Dieselben sind nicht organisirt, entweder aus dem Protoplasma ausgeschiedene Tropfen oder Emulsionen oder krystallinische Gebilde, wie die Stärkekörner und die Oxalatkrystalle.

   b) Die Ausscheidungen der Protoplasten, den Einschlüssen gleichwerthige, nach aussen abgeschiedene Massen, wie die Cellulosemembranen.

Diese Aufstellungen von *A. Meyer* scheinen mir eine sehr glückliche Weiterführung der Ideen von *v. Sachs* darzustellen, indem dieselben die activen Energidenorgane in zwei Kategorien sondern, primäre, welche jeder Energide zukommen, als vererbte anzusehen sind und nur durch Theilung sich vermehren

und secnndäre, welche behufs bestimmter activer Leistnngen aus den Energiden hervorgehen. Solche Organe sind bei den Pflanzen selten und wüsste ich nur die Cilien oder Wimpern als solche zu nennen, bei den Thieren sind dagegen diese Organe wie die Flimmerhaare, die Muskel- und Nervenzellen, ungemein verbreitet und von der grössten Bedeutung.

E. Strasburger erwähnt in einem Artikel, der von dem Stande der Kern- und Zelltheilungsfragen im Jahre 1893 handelt (Anat. Anzeiger 1893 Nr. 6 u. 7) auch die Energiden von *v. Sachs* und sagt S. 189, dass dieser Name vor Allem für den Zellenbestandtheil passe, den er Kinoplasma nennt. Unter diesem Namen versteht er die Substanz, welche die Spindelfasern bildet, die bei Pflanzen nicht im Kern, sondern im Cytoplasma vertreten ist (Hist. Beitr. Heft IV, pag. 60), und bilden diese Elemente sammt den Centrosphären die activen Elemente, auf denen die Individualität der Zelle beruht. Das übrige Protoplasma nennt *Strasburger* seiner dominirenden Function halber Nährplasma oder Trophoplasma. Die nicht cellulären Pflanzen (hier meint *Strasburger* die vielkernigen einzelligen Siphoneen) zeigen nach *Str.*, dass es beim Trophoplasma auf eine scharfe Abgrenzung und individualisirte Abschnitte nicht ankommt, wohl aber wird dnrch entsprechende Vermehrung der Kerne dafür gesorgt, dass deren Masse ansreiche, um die in diesem Trophoplasma sich vollziehenden formativen und physiologischen Processe zu bestimmen und zu beherrschen.

Endlich möchte ich hier noch ältere Beobachtungen von *Berthold* (Mittheilungen aus der zoolog. Station zu Neapel, Bd. II, 1881, S. 76) erwähnen, die lehren, dass die Kerne der Siphoneen keine constanten Beziehungen zum Protoplasma zeigen. Vielmehr werden dieselben fortwährend von dem Plasma, wenn auch langsam passiv herumgeführt und finden sich oft zu zweien oder dreien zufällig znsammengelagert; auch ist bei den Theilungen der Kerne das Plasma ganz unbetheiligt. Diesem zufolge könnte ich mich wohl dazu verstehen, die betreffenden Kerne als Actionscentren für die sie umgebenden Protoplasmatheile zu betrachten, dagegen schiene es mir zu weit gegangen, hier bestimmte gleichbleibende anatomische Einheiten anzunehmen. Im Uebrigen verhalten sich, wie schon oben angedeutet wurde, nicht alle vielkernigen Pflanzenzellen in derselben Weise und ist hier vor Allem auf den Embryosack der Phanerogamen zu verweisen (*v. Sachs* Phy-

siologie, 2. Aufl. Fig. 77), bei dem die Kerne und das sie umgebende Protoplasma schliesslich in bekannter Weise die Endospermzellen liefern (*Strasburger*, Zellbildung u. Zelltheilung, Jena 1880).

Von Seiten der Zoologen und Anatomen haben die neuen Auseinandersetzungen von *v. Sachs*, bei denen er, wie er selbst sagt, auch auf zoologische Leser rechnet, bis anhin nur wenig Beachtung gefunden. Im Jahre 1892 erwähnt *Flemming* in seinem Referate über die Zelle dieselben, ohne sich auf eine Kritik einzulassen oder dieselben von seinem Standpunkte aus zu besprechen, dagegen meint er, dass das „hübsche" Wort Energide sich kaum in die Gewebelehre der Thiere einbürgern werde, da hier zu vielerlei Energiden vorkommen und es kaum angehe, jede Art so zu bezeichnen, wie z. B. Bindegewebsenergiden, Leberenergiden statt des Kürzeren Bindegewebszellen, Leberzellen u. s. w.

Einlässlicher behandelt *von Kupffer* in seiner Rektoratsrede vom Jahre 1896 „Ueber Energiden und paraplastische Bildungen" die Lehre von *v. Sachs*. Im Anschlusse an seine im Jahre 1876 gegebene Aufstellung (Schriften des naturwissenschaftl. Vereins für Schleswig-Holstein, Heft III), dass im Zellkörper der Thiere das Protoplasma als das Primäre und Active von dem Paraplasma, dem in Bezug auf das Leben der Zellen selbst mehr passiven, zu unterscheiden sei, begrüsst er die von *v. Sachs* aufgestellten Unterscheidungen und erklärt es für zweckmässig und förderlich, wenn auch in der Lehre von der thierischen Zelle in scharfer Begriffsbestimmung die Energide von den paraplastischen Bildungen — so nennt jetzt *v. K.* die aus Paraplasma bestehenden Theile — unterschieden würde, und zwar um so mehr, als hier die Paraplasten bei weiter fortgeschrittener Arbeitstheilung der in den Bau eines Thieres eingehenden Energiden eine viel höhere Bedeutung erlangen.

Weiter ins Einzelne geht *v. K.* nicht ein, immerhin ersieht man aus einigen kurz angeführten Beispielen, dass *v. K.* in seiner Auffassung der paraplastischen Gebilde der Thiere auf einem eigenthümlichen Standpunkte sich befindet, denn *v. Kupffer* bezeichnet ganz ausdrücklich die Muskel- und Nervenfibrillen als paraplastische Gebilde, obschon dieselben so wesentlich als nur möglich in das Leben der Thiere eingreifen. Wie die Energiden paraplastische Substanz zu bilden vermögen, welche speciell chemisch wirkende Qualitäten aufweise, wie z. B. die rothe Sub-

stanz der Blutzellen, die Leukoplasten und Chloroplasten der Pflanzenzelle (welche *v. Sachs*, beiläufig bemerkt und mit Recht, zu den activen Energidenproducten zählt), so können, sagt *v. K.*, Energiden auch Paraplasten entwickeln, deren Bedeutung in dynamischer Richtung liege, die er als Dynamoplasten zu bezeichnen vorschlägt. Meiner Ansicht zufolge gehören nun aber die Muskelfasern und Nervenelemente zu den activen Energidenproducten und wird es die Aufgabe der folgenden Zeilen sein, dieses im Speciellen nachzuweisen.

Fragen wir nun ganz allgemein, wie die Gewebelehre der Thiere zu den Lehren von *v. Sachs* sich stellt, so ist vor allem zu betonen, dass bei den Thieren die Zellmembranen auch nicht von ferne die Rolle spielen, die denselben bei den Pflanzen zukommt. Allerdings war *Schwann* in seiner epochemachenden Schrift im Jahre 1838 von der Annahme ausgegangen, dass alle thierischen Elementartheile Membranen besitzen und wirkliche Zellen seien, allein schon in den Jahren 1841—1843 zeigten *Bergmann*, *Bischoff* und *ich* selbst, dass die ersten Elemente, die bei der embryonalen Entwicklung (bei Säugern, Batrachiern und Nematoden) aus dem Eie entstehen, keine Zellen, sondern hüllenlose Dotterhäufchen mit einem Zellenkerne sind. Später (Entw. der Cephalopoden 1844) wurden dann diese Elemente, die sogenannten Furchungskugeln, von *mir* einer ausführlichen Untersuchung unterzogen und bewies ich, dass bei allen Geschöpfen mit Furchung des Dotters die ersten Elemente hüllenlose kugelige Dottermassen, jede mit einem Kerne, darstellen, die durch Theilung sich vermehren und nach und nach den ganzen Leib des jungen Geschöpfes bilden.

Ein Theil dieser Protoblasten, wie ich dieselben später nannte, erhält sich, wie ich ferner nachwies, zeitlebens in diesem Zustande, während ein anderer nach und nach Hüllen sich anbildet und in den Zustand wirklicher Zellen übergeht. Diese Protoblasten nun, die aus einem Kerne und einer umhüllenden Masse von Protoplasma bestehen, sind dieselben Gebilde, die *v. Sachs* bei den Pflanzen als Energiden bezeichnet und findet sich auch in den Histologien der Thiere die Bedeutung derselben schon seit langer Zeit betont. Die wichtigsten Thatsachen, die bei den Thieren nach dieser Seite aufgedeckt wurden, sind folgende:

Erstens wurde der Nachweis geliefert, dass auch thierische Zellen contractil sind. Nachdem *v. Siebold* und *ich* bei Planarienembryonen zuerst Zusammenziehungen von solchen gesehen hatten, folgten Beobachtungen über amöboide Bewegungen und Wanderungen von thierischen Zellen von *Wharton Jones* (farblose Blutzellen), *v. Recklinghausen* (Frösche) und *ich* (Ascidien), über Aufnahme von Fremdkörpern durch Zellen (*Häckel*), über Saftströmungen in Zellen (*ich*, *Fr. E. Schultze*) und fasste ich dann alle Bewegungserscheinungen thierischer Elemente, auch die der Wimperhaare und Muskelfibrillen zusammen und schrieb dem Protoplasma als allgemeine Eigenschaft Contractilität zu.

Zweitens wurde auch für das Thierreich zuerst durch *v. Siebold* und *mich* der Satz aufgestellt, dass dasselbe mit einzelligen Organismen beginne und dass der Körper vieler derselben keine Hülle oder Zellmembran besitze, sondern einfach einen kernhaltigen Protoblasten darstelle.

Drittens endlich wurden auch bei Thieren Organismen aufgefunden, die, obschon dieselben die Bedeutung von vielzelligen haben, Gewebe besitzen, die nur aus Protoplasma und vielen Kernen, sogenannten Syncytien, bestehen, wie die Spongillen nach *Lieberkühn* und viele Meerschwämme nach meinen Erfahrungen. Aehnliche Erfahrungen machten auch die Botaniker bei den Mycetozoen oder Schleimpilzen.

So kam es, dass nach und nach eine ganze Reihe von Forschern dazu gelangte, mehr oder weniger bestimmt der Zellmembran jede grössere Bedeutung abzusprechen, wie *v. Leydig* 1856, *M. Schultze*, *Brücke*, *L. Beale* 1861. Nach *M. Schultze* gehört zu einem thierischen Elementartheile zweierlei, ein Kern und Protoplasma, welche beide Theilprodukte der gleichen Bestandtheile eines andern Elementes sein müssen. Hierbei stützt er sich wesentlich auf die embryonalen Elemente, die er als wahre Urbilder betrachtet und an denen er, wie schon früher *Bergmann*, *Bischoff* und *ich* die Hüllen läugnet, die somit nicht nothwendig zur Zelle gehören, welchen Namen er nichtsdestoweniger beibehält. Ferner behauptet *M. Schultze*, dass nur Zellen ohne Hülle (Protoblasten nach neuerer Bezeichnung) als Ganzes sich durch Theilung vermehren, sowie dass die Bildung einer Hülle eher ein Zeichen beginnenden Rückschrittes sei. Sehr bemerkenswerth ist übrigens die Schilderung des Baues der quergestreiften Muskelfasern, die

M. Schultze zu seiner Aufstellung geführt hat, dass hüllenlose kernhaltige Protoplasmakörper die wesentlichen Elemente der Thiere seien. Diese Fasern haben nach ihm die Bedeutung von vielzelligen Elementen, obschon dieselben aus einem einzigen Protoblasten entstehen. Die Kerne dieser Fasern nämlich mit etwas umhüllendem Protoplasma oder die sogenannten Muskelkörperchen haben nach *Sch.* jedes die Bedeutung einer embryonalen Zelle. Die Muskelfibrillen dagegen sind aus einem anderen Theile des Protoplasma hervorgegangen. Ueber die Bedeutung des Sarcolemma spricht sich dagegen *Sch.* nicht aus. In dieser Lehre kann man Andeutungen an die Energidentheorie von *v. Sachs* finden, nur wäre in diesem Falle neben den Energiden noch zu contractilen Fasern umgewandeltes Protoplasma anzunehmen.

Von *Brücke* kann kaum einlässlicher die Rede sein, da derselbe mit Bezug auf die Bedeutung der Zellenkerne ganz im Dunkeln sich befand, dagegen ist *Lionel Beale* Urheber einer eigenthümlichen Hypothese über die Bedeutnng der Elementartheile. Nach ihm bestehen die organischen Elemente: 1) aus Keimsuhstanz, germinal matter, welche allein am Stoffwechsel sich beteiligt, lebt, wächst und sich vermehrt, und 2) aus geformter Substanz. formed material, einer nach aussen von der Keimsuhstanz gelegenen Masse, welche von dieser erzeugt wird, aber einmal gehildet, ganz passiv sich verhält. Zu dieser zählen die Fasern des Bindegewehes, der Knochen- und Zahnsubstanz, die Knorpelgrundsubstanz und selbstverständlich in erster Linie die Zellmembranen. Merkwürdigerweise stellt *Beale* die Wimperhaare zu dem formed material, die Muskelfasern dagegen zur germinal matter. (The microscope in medicine 1867 pg. 71.) In Betreff der Zellenkerne ist *L. Beale* nicht klar und scheint er nicht den vollen Werth derselben einzusehen. Alles zusammengenommen ist *L. Beale* doch als der Gelehrte zu hezeichnen, der sich von Aelteren im Ganzen am Richtigsten über die Beziehungen der verschiedenen Elemente der Zellen zu einander ausgesprochen hat.

Ich selhst habe in diesen Fragen schon seit Langem eine vermittelnde Stellung eingenommen, in welcher Beziehung ich besonders auf die zwei letzten Auflagen meiner Gewebelehre verweise, indem ich davon ausging, dass der Begriff der thierischen Elementartheile nur aus der Gesammtgeschichte derselhen ah-

geleitet werden könne. Demzufolge sei das eine Anfangsstadium ein kernhaltiger Protoblast und das andere Endstadium eine Kern- und Protoplasma freie Zellmembran, wie eine solche in den Oberhautschüppchen der Haare sich findet. Die Zellen selbst theilte ich in mono- und diplasmatische oder in solche mit ursprünglichem embryonalem Protoplasma und mit secundär erzeugten Stoffen und bei den Geweben unterschied ich solche, die als Intercellularsubstanzen oder von den Zellen abgesonderte Theile anzusehen sind, und andere von den Protoblasten und Zellen selbst erzeugte.

Mit Rücksicht auf die Darlegungen von *v. Sachs* möchte ich nun hier vom Standpunkte der Gewebelehre der Thiere aus die Frage der Ableitung und physiologischen Bedeutung der thierischen Elementarformen noch etwas ausführlicher besprechen.

Bei den Thieren kommen, ebenso wie bei den Pflanzen, Elementartheile vor, die als Energiden im Sinne von *v. Sachs* zu bezeichnen sind. Als solche betrachte ich alle Elemente, die die Anatomen Protoblasten nennen. Zu diesen thierischen Energiden zählen vor allem die holoblastischen Eier und der Bildungsdotter der meroblastischen Eier, ferner alle Furchungsabschnitte der sich entwickelnden Eier und alle Elemente von Embryonen in früheren Stadien, so lange als nicht Umwandlungen derselben aufgetreten sind, dann alle Keime von einzelligen Thieren. Im fertigen Organismus der höheren Geschöpfe kommen ebenfalls eine grosse Zahl von Elementen vor, die auf der Stufe hüllenloser Energiden sich finden, wie vor allem die tieferen Theile geschichteter Epithelien und von Epidermisgebilden, alle lymphoiden Zellen, die meisten Drüsenelemente, die Nervenkörper oder Nervenzellen, die Osteoblasten und Odontoblasten. Bei vielen dieser Protoblasten finden sich ausser dem Protoplasma[1])

[1]) In Betreff meiner Auffassung des Protoplasma bitte ich meine Gewebelehre 6. Aufl. § 6 u. 7 und meine Eröffnungs-Rede bei der Versammlung der Anatom. Gesellsch. in Leipzig 1887 S. 18 u. f. zu vergleichen und hebe ich hier nur noch so viel hervor, dass die embryonalen Pflanzen- und Thierzellen, abgesehen von eingeschlossenen Granula, meiner Ansicht nach reines Protoplasma enthalten. Das Mitom und Paramitom von *Flemming* bilden zusammen das Protoplasma. Viele Autoren unterscheiden aber an dem mehr flüssigen Theile des Zelleninhaltes nicht das, was zum Protoplasma selbst zählt, von den Zellenflüssigkeiten, die zu den passiven Energidenproducten gehören, weshalb in vielen Fällen nicht klar ist, welche Bedeutung das Paraplasma, Hyaloplasma, das Enchelyma der Autoren hat.

und dem Zellenkerne auch eingelagerte Körper, die den Einlagerungen in pflanzliche Energiden zu vergleichen sind, wie z. B. bei vielen Eiern, bei den Furchungsabschnitten der Amphibien, die anfänglich mit Dotterkörnern vollgepropft sind, bei vielen Drüsenzellen, deren Granula *ich*, wie die Granula von *Altmann* überhaupt, als passive Energidenproducte ansehe.

Ferner finden sich auch im Thierreiche mehr- und vielkernige Protoblasten, die den vielkernigen Energiden der Pflanzen zu vergleichen sind, wie solche im Embryosacke der Phanerogamen und bei gewissen einzelligen Algen (Caulerpa, Codium u. a.) sich finden nnd gehören hierher die Syncytien der Spongien und gewisser sich entwickelnden Eier (Knochenfische, Selachier, *H. Virchow*, *Sobotta*, *His)*, die Ostoklasten, die vielkernigen Zellen der Milz nnd Leber, die man mit *v. Sachs* als eine Mehrheit von unvollkommen getrennten Energiden auffassen kann.

Vergleicht man nnn die Leistungen der thierischen Protoblasten mit denen der pflanzlichen Energiden, so ergeben sich viele Uebereinstimmungen aber auch namhafte Abweichungen. Durchgehen wir die einzelnen Functionen, so findet sich folgendes:

1) Die Vermehrung der Elemente geht anch bei den Thieren von den nämlichen Theilen der Energiden ans, wie bei den Pflanzen, und spielen bei derselben die Kerne und die Centrosomen nnd Attractionssphären, soviel sich bis jetzt ermitteln liess, genau dieselbe Rolle. Auch bei den Thieren geht die gesammte Bildung der Elemente dnrch fortgesetzte Theilungen vor sich, die wesentlich dnrch die Theilnngen der Kerne bedingt ist.

Dasselbe gilt von der Befruchtung, bei welcher ebenfalls die Kerne der Eier nnd Samenzellen die Hauptrolle spielen.

2) Anch der Stoffwechsel der thierischen Protoblasten steht demjenigen der pflanzlichen Energiden in sofern nahe, als nicht zn bezweifeln ist, dass das Protoplasma bei demselben wesentlich betheiligt ist, wie vor Allem die Drüsen lehren, deren Elemente gleichzeitig mit Veränderungen ihres typischen Protoplasma, Schleim, Fette, Eiweisshaltige Secrete, Fermente, Glycogen, Haemoglobin, Sernm, giftige Stoffe, Gallenbestandtheile u. s. w. bilden. Im Allgemeinen sind es auch hier nur kernhaltige Protoblasten, die an den chemischen Vorgängen sich be-

theiligen, immerhin verdient Erwähnung, dass bei den höchsten Thierformen auch kernlos gewordene Zellen, wie die rothen Blutzellen, eine wichtige Aufgabe im chemischen Gebiete erfüllen. Alle die genannten Substanzen sind als passive Energidenproducte, als Zellensäfte zu bezeichnen, wie bei den Pflanzen die Stärke, der Schleim, Gummi, Harze, Gerbstoff, ätherische Oele, organische Säuren, der Milchsaft, die Enzyme u. s. f.

3) Die dritte Hauptfunction der Energiden, die Bewegungserscheinungen, finden sich zum Theil in ganz gleicher Weise bei Pflanzen und Thieren und sind hier vor allem die amöboiden Bewegungen, die Bewegungen der Samenkörper und Cilien zu nennen. Dagegen ist eine fernere, bei Pflanzen sehr verbreitete Bewegungsart, die Saftströmung, bei Thieren sehr selten und bisher nur von *mir* und *Fr. E. Schulze* vermuthungsweise angenommen. Auf der andern Seite fehlen dagegen den pflanzlichen Energiden Gebilde, die mit Muskelfasern zu vergleichen wäre, Allem zufolge ganz und gar. Diese contractilen Elemente stellen bei den Thieren ächte protoplasmatische Gebilde dar in der Art, dass bestimmte Energiden oder Protoblasten in ihrer Hauptmasse zu contractilen Fasern sich umwandeln, bei welchem Vorgange wieder zwei Modalitäten zu unterscheiden sind. In dem einen Falle wandeln sich einkernige Protoblasten zu spindelförmigen kürzeren Fasern um, die einer Zellmembran entbehren und wesentlich aus contractilen Fibrillen und einem spärlichen Protoplasmareste zwischen denselben, dem Sarcoplasma, bestehen. Bei der zweiten Form von Muskelelementen, die eine bedeutende Grösse erreichen, ist der Ausgangspunct zwar auch eine einkernige Energide, die ebenfalls ans einem Theile ihres Protoplasma contractile Fibrillen erzeugt. Im weiteren Verlaufe der Entwicklung vermehrt sich jedoch der Kern durch wiederholte Theilungen zugleich mit dem ihn umgebenden Protoplasma und wächst so die Muskelfaser im Zusammenhange mit diesen Kernvermehrungen immer mehr in die Länge und Breite, wobei die Fibrillen an Zahl stetig zunehmen. Zuletzt geht aus diesen Vorgängen eine lange dicke Faser hervor, die eine Zellmembran, das Sarcolemma, anbildet, im Innern aus Fibrillen und spärlichem Protoplasma besteht und durch die grosse Zahl ihrer Kerne andeutet, dass sie eigentlich den Werth vieler Energiden besitzt, wie dies schon vor Jahren *Max Schultze*

andentete. Diese so zu sagen ganz in contractile Substanz umgewandelten thierischen Energiden lassen sich unmöglich als passive Energidenproducte im Sinne von *v. Sachs*, als unthätiges *formed material* von *Lionel Beale* oder als paraplastische Substanz, wie *v. Kupffer* will, betrachten und hat dieser Autor offenbar selbst gefühlt, dass dem so ist, sonst hätte er nicht vorgeschlagen, dieselben als „Dynamoplasten" zu bezeichnen. Wenn man die activen Energidenproducte mit *Arthur Meyer* in protoplasmatische Organe und in alloplasmatische zerfällt, wie oben dargelegt wurde, so wird die Stellung der Muskelfasern ganz klar und durchsichtig und ergibt sich, dass dieselben zu den alloplasmatischen Prodncten gehören. [1])

Nicht ohne Interesse ist die Wahrnehmung, dass die einzelligen Thiere, die einer einzigen Energide zu vergleichen sind, aus ihrem Protoplasma Fasern zu bilden im Stande sind, welche den Mnskelfibrillen der höheren Geschöpfe entsprechen, wie die Vorticellinen in ihrem Stielmuskel, die Stentoren mit ihren Muskelfasern im Ectoplasma beweisen.

In demselben Sinne wie die Muskelfasern betrachte ich auch die Elemente des Nervensystemes als active Energidenproducte. Auch sie, die Neurodendren oder Nerven-Zellen sind den Thieren ganz eigenthümlich und entstehen wie die Muskelfasern, indem bestimmte Protoblasten in ihrem Protoplasma sich umgestalten und Fasern aus sich hervortreiben, die ebenfalls ans Fibrillen und einem Neuroplasma bestehen und nichts

[1]) Bei der Discnssion in der Würzbnrger physikal.-medicinischen Gesellschaft über meinen Vortrag bemerkte *Boveri*, daes er die *Kupffer*'sche Auffassnng, wonach die Mnskel- nnd Nervenfibrillen den Energiden gegenüberzustellen seien als eine glückliche nnd fruchtbare anzneehen geneigt sei. Zwar habe *Sachs*, dessen Ausführnngen sich speziell anf höhere Pflanzen beziehen, die nicbt zur Energide zu rechnenden Theile (Stärkekörner, Celluloeehänte) als „tot, nicht organisiert" hezeichnet, was auf die Muskel- nnd Nervenfibrillen allerdings nicht passe. Allein *Boveri* ist der Meinung, dass der Kernpnnkt der *Sachs*'schen Ausführnngen nicbt in dieeer Gegenüberstellung von „organisiert" und „nicht organisiert" liege, eondern darin, dass die znr Energide gehörigen Theile sich durch Selbettheilnng vermehren, also etets von ihreegleicben abstammen nnd niemals nen erzengt werden. In diesem Sinn dürfen nach *Boveri* anch z. B. die Wimperhaare nicht znr Energide gerechnet werden. Ich gab dies natürlich zu, machte aber zngleich im Sinne von *A. Meyer* darauf anfmerksam, dase ehen die activen Energidenprodncte in zwei Abtheilungen zerfallen, was *v. Sachs* offenbar ane dem Grnnde nicht erwähnt habe, weil die 2. Ahtheilnng, die alloplaematischen Energidenprodncte, hei den Pflanzen keine Rolle spielen.

als Auswüchse des Protoplasma der Nervenzellen darstellen. Das Nervenmark, das viele Nervenfasern umhüllt, betrachte ich als passives Energidenproduct oder als *formed material.* In dieselbe Kategorie wie die Nervenzellen, möchte ich vorläufig auch die Neurogliaelemente stellen, nur dass dieselben eher noch wenig umgewandelten Energiden gleichen.

Zu den passiven Energidenprodukten übergehend kommen wir zu Erscheinungen, bei denen das Pflanzen- und Thierreich sehr wesentlich von einander abweichen. Jedoch nicht darin, dass, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte, solche Prodnkte bei den Thieren, bei denen die Zellenmembranen eine nur unbedeutende Rolle spielen, spärlicher vorkämen, als bei den Pflanzen, sondern in dem ganz verschiedenen Auftreten dieser Produkte in beiden Reichen. Gehen wir näher auf diese Frage ein, so finden wir folgendes:

Erstens kommen bei Thieren Zellenmembranen im Ganzen selten vor und zeigen gewöhnlich nur eine geringe Mächtigkeit. Bei Wirbelthieren sind als Elemente mit Membranen zu erwähnen die oberen Elemente der Epithelien und Oberhautgebilde, viele Cylinderepithelien, die Blutzellen, Fettzellen, die Zellen der Chorda dorsalis und viele Knorpelzellen, die quergestreiften Muskelzellen. Ausser den Knorpelzellen erreicht keine dieser Zellenarten in ihren Membranen eine grössere Stärke und auch bei diesen ist kein Vergleich mit der grossen Mehrzahl der Pflanzenzellen möglich. — Bei den Wirbellosen finden sich wesentlich dieselben Elemente, wie bei den Wirbelthieren, mit Membranen versehen, ausserdem aber auch besondere Zellen, wie namentlich Drüsenzellen. Die einzelligen Thiere endlich haben z. Th. deutliche Membranen, wie die Gregarinen und manche *Ciliata*, z. Th. entbehren sie derselben, wie die Rhizopoden und Amoeben.

Zweitens bestehen die thierischen Zellmembranen, gewisse Fälle bei den Tunicaten ausgenommen, überall aus N-haltigem Material.

Drittens finden sich bei den Thieren in nngemeiner Entwicklung geformte Theile, die als Auflagerungen auf Protoblasten nnd als Extra- und Intercellularsubstanzen anzusehen sind, die im Pflanzenreiche z. Th. gar nicht, z. Th. nur in geringer Entwicklung vorkommen.

Zu diesen Gebilden zählen:

a) Die Cuticularbildungen.

Bei den Pflanzen findet sich bei vielen an der äussern Oberfläche auf der Epidermis eine zusammenhängende dünnere oder dickere Membran, die *Cuticula*, die von den chemisch typischen Zellmembranen abweicht, indem dieselbe nicht aus Cellulose besteht, sondern in ihren Eigenschaften im Wesentlichen mit dem Kork übereinstimmt, in Alkalien aufgelöst wird, der concentrierten Schwefelsäure widersteht und von Wasser nur schwer durchdrungen wird (*v. Sachs* Pflanzenphysiologie 1887, pag. 122). In vielen Fällen, wie bei den Pollenkörnern der Phanerogamen und vielen Sporen von Kryptogamen ferner, zeigt die Zellwand eine besondere Sculptur und ist an ihrer Aussenseite mit Hervorragungen aller Art, Zapfen, Stacheln, Kämmen, netzartig verbundenen Leisten besetzt, die meiner Meinung nach nur als Cuticularbildungen aufgefasst werden können.

Solche Cuticularbildungen nun sind bei den höheren Thieren weitverbreitete Erscheinungen und braucht nur an die Panzer der Krustenthiere, Chitinhüllen der Insekten, die Schalen der Muscheln und Schnecken, die Reibplatten oder Zungen der letzteren erinnert zu werden, um zu belegen, wie bedeutungsvoll dieselben sind. Aber auch bei den einzelligen Wesen kommen solche Bildungen in der Gestalt von einfachen und complicierten Schalen und Gehäusen vor (Polythalamien, viele *Ciliata*).

b. Intercellularsubstanzen.

Diese scheiden sich in flüssige und feste. Flüssige Intercellularsubstanzen sind bei Pflanzen selten, indem die meisten der von Pflanzen gebildeten Säfte, auch der Milchsaft, innerhalb einfacher reichverzweigter Zellen liegen. Bei Thieren dagegen spielen dieselben als Blut, Lymphe, seröse Feuchtigkeit, Ernährungsflüssigkeit eine grosse Rolle. Intercellularräume fehlen allerdings den Pflanzen nicht, doch enthalten dieselben meist Luft, selten Flüssigkeiten oder geformte Theile.

Festere Intercellularsubstanzen kommen, wenn überhaupt, bei Pflanzen nur in sehr geringer Entwicklung vor (siehe bei *v. Sachs* Physiol. 2. Aufl. S. 118 die Bemerkungen über die von ihm so genannte Mittellamelle der verdickten Scheidewand benachbarter Zellen), spielen dagegen bei den

Thieren eine äusserst wichtige Rolle nnd dienen hei allen Wirbelthieren zur Herstellung des Körperskelettes, indem dieselben die gesammte Binde- und Stützsuhstanz des Körpers, das Bindegewebe, elastische Gewebe und alle Arten von Knochen- und Zahnheinsubstanzen und die wichtigsten Knorpelarten erzeugen.

Bei diesem Ausspruche gehe ich von der Annahme aus, dass diese Gewebe nicht aus einer direkten Umwandlnng von Protohlasten sich hilden, sondern nur durch Ahscheidungen von solchen, ähnlich den Cuticularhildnngen, entstehen, welche Annahme, angesichts anderer widersprechender Angaben, hier noch etwas näher begründet werden soll.

Mein Hauptbeweis liegt in der Thatsache, dass es eine Art Knochensuhstanz giht, die keine Zellen enthält. Diess ist die von mir so genannte osteoide Snbstanz, die nach meinen Untersuchungen (Würzburger Verhandl. Bd. IX, 1859) das Skelett der Stachelflosser nnd vieler Weichflosser unter den Fischen und auch die Schuppen vieler derselhen hildet. Diese harte Substanz, die eine leimgebende organische Suhstanz als Grundlage hat und mikroskopisch einen fibrillären Bau hesitzt, wie der ächte Knochen, zeigt weder bei ihrer Entwicklung, noch im fertigen Zustande jemals Zellen oder Protohlasten in sich und ist daher unzweifelhaft als eine von Zellen ausgeschiedene Substanz anzusehen. Die betreffenden Bildungszellen liegen an der Innenfläche der diese Knochen hekleidenden Beinhaut, und sind den typischen Osteohlasten zu vergleichen, in welcher Beziehung alle Beachtung verdient, dass auch bei der Entwicklung ächter Knochensubstanz in gewissen Fällen, wie bei der Entwicklung des Unterkiefers des Kalbsfötus (Fig. 265 meiner Gewehelehre, 6. Aufl) ein zellenfreies Gewebe als erstes Ausscheidungsprodukt von Osteohlasten auftritt. Was so für die osteoide Suhstanz gilt und in dem letzterwähnten Falle auch für ächte Bindegewehsknochen zu Recht hesteht, darf nnzweifelhaft für jedes Knochengewebe angenommen werden, welches somit die Bedeutung einer Intercellularsuhstanz hat.

In derselben Weise fasse ich auch die Entwicklung und Bedeutung des Zahnheines auf. Ist bei diesem Gewehe schon der von *v. Ebner* gelieferte Nachweis, dass die Fibrillen der Dentine parallel der Axe des Zahnes verlaufen und die Zahnbeinröhrchen und Zahnfasern meist unter rechten Winkeln scheiden, ein guter Beweis dafür, dass dieselhen nicht direkt

aus den Elfenbeinzellen, durch Umwandlung der oberflächlichen Lage derselben entstehen, so lehrt die Abart der osteoiden Substanz, die ich tubuläre osteoide Substanz nannte (Würzburg. Verhandl. Bd. IX., S. 269 und Gewebelehre 6. Aufl., S. 280 und Fig. 221) die stellenweise Zahnröhrchen enthält, mit voller Bestimmtheit, dass ebenso wie die osteoide Substanz selbst, auch die Theile derselben, die Dentinröhrchen enthalten, nicht direkt aus Zellen hervorgehen.

Dasselbe, was so für das Knochen- und Zahnbeingewebe gilt, ist auch von dem Bindegewebe und elastischen Gewebe zu sagen, dass dieselben überall die Bedeutung von Inter- oder Extracellularsubstanzen haben. Am beweisendsten ist auch hier das Vorkommen einer zellenlosen Bindesubstanz, wie eine solche durch *v. Ebner* im Skelette von Fischen nachgewiesen wurde (Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. LXII, 1896, S. 169). Bei Untersuchung der Entwicklung der Chordascheide von *Ammocoetes* ergab sich „dass die 3 Lagen, aus denen dieselbe besteht, nacheinander von dem sogenannten Chordaepithel gebildet werden, dann aber noch unter Verlängerung und Vermehrung ihrer Fibrillen weiter wachsen, nachdem sie längst jeden direkten Contact mit ihren Bildungszellen verloren haben". *v. Ebner* denkt sich, „dass die Chordaepithelzellen an ihrer Aussenfläche eine Ausscheidung von leimgebender Substanz liefern, die dann unter dem Einflusse orientierter Zug- oder Druckspannung zu bestimmt geordneten Fibrillen wird". Auf die ausführlichen sinnreichen Ableitungen und Erwägungen *v. Ebner*'s einzugehen, ist hier nicht der Ort und kann ich nur soviel beifügen, dass derselbe aus guten Gründen auch eine Neubildung von Fibrillen zwischen den schon vorhandenen und ein Längenwachsthum derselben annimmt.

Vom elastischen Gewebe hat *v. Ebner* an dem eben genannten Objekte, d. h. von der *Elastica externa* der Chorda, im wesentlichen dieselbe Entwicklung als einer Zellenausscheidung nachgewiesen. Diese Haut tritt als allererste äussere Begrenzung der Chorda auf und ist in diesem Stadium nicht mit Sicherheit zu sagen, ob dieselbe aus einer direkten Umwandlung der äussersten Lage der Chordazellen oder aus einer Abscheidung derselben hervorgeht. Sobald aber einmal die Faserscheide der Chorda unterhalb der *Elastica* auftritt und dieselbe von den Chordazellen abhebt, ist die Entscheidung leicht, um so

mehr als die *Elastica externa* auch in diesem Stadium fortwächst nnd sich verdickt, welches Wachsthum bei den Fischen, deren Skelett aus zellenloser osteoider Substanz besteht, auch nicht auf Rechnung der Elastica von aussen aufliegender Zellen der skelettogenen Schicht gesetzt werden kann.

Hier mögen auch noch die Hornfäden der Fischflossen erwähnt werden, die nie Zellen enthalten, wohl aber von zellenartigem Gewebe, das sie erzeugt, umgeben sind.

Das was in dieser Weise für eine gewisse Anzahl von Bindesubstanzen und elastischen Geweben mit einer jeden Zweifel ausschliessenden Bestimmtheit sich ergibt, gilt meinen älteren und neueren Erfahrungen zufolge für jede Abtheilung dieser Gewebe und für das Knorpelgewebe, hier jedoch mit Ausnahme des reinen Zellenknorpels, wie er bei gewissen Knorpeln von Fischen und Wirbellosen sich findet, und kann ich nicht umhin, alle neueren Angaben über eine direkte Betheiligung von Zellen an der Bildung von Bindegewebsfibrillen und elastischen Fasern, als nicht stichhaltig zu bezeichnen.

Zum Schlusse erwähne ich noch den Mantel der Tunicaten, der lehrt, dass mächtige Intercellularsubstanzen vorkommen, die unzweifelhaft Ausscheidungen von Protoblasten sind. Dieser Mantel besteht, wie zuerst *Schmidt* (Zur vergleichenden Physiologie der wirbellosen Thiere, Brannschweig 1845) und *Löwig* und *ich* (De la composition et de la structure des enveloppes des Tuniciers in Annal. d. sc. nat. 1846 pg. 193 bis 238, 3 Planches) gelehrt haben, wesentlich aus Cellulose und zeigt histologisch theils eine homogene, theils, wie ich bei Cynthia und vor kurzem auch bei Boltenia fand, eine fibrilläre, aus feinen, Bindegewebsfibrillen ähnlichen Fäserchen bestehende Zwischensubstanz, in der z. Th. sehr grosse, Knorpelzellen ähnliche Bildungen, theils kleine, Bindegewebskörperchen zu vergleichende Elemente sich finden. Von den grossen Zellen hat nun *Schacht* vor Jahren schon gezeigt, dass dieselben keine Cellulosenmembranen besitzen, sondern nur in Höhlungen der cellulosehaltigen Grundsubstanz liegen (Mikr. chem. Unters. des Mantels einiger Ascidien in Müll. Arch. 1851 S. 176), was anch für die kleineren Zellen gilt. Nur in einem Einzigen Falle sind von mir bei *Cynthia pomaria* pflanzenzellenähnliche Gebilde mit geschichteten, aus Cellulose bestehenden Faserhüllen wahrge-

nommen worden (l. c. Fig. 24). Die Thatsache nun, dass bei den Tunicaten Cellulose auftritt, die zum Theil Zellen enthält, ist ein vollgültiger Beweis dafür, dass dieselbe eine Intercellularsubstanz ist, da im gesammten Pflanzenreiche kein Fall bekannt ist, dass die Substanz einer Energide direkt in Holzfaser sich umbildet.

Zu den hier besprochenen Intercellularsubstanzen gehören nun sicher auch manche Gewebe von Wirbellosen, wie die Gallertsubstanz der Medusen und Alcyonarien, die Hornsubstanz der Spongien, die Axen der Pennatuliden und manche andere Hartgebilde, welche einzeln aufzuzählen zu weit führen würde.

Dem hier Auseinandergesetzten zu folge würden sich die Eigenthümlichkeiten der Pflanzen und Thiere in ihrem feinsten Aufbaue in folgenden Sätzen zusammenfassen lassen:

1. In beiden Reichen ist die Grundform der wesentlichen Elementartheile eine Kugel von Protoplasma mit einem Kerne, die nach *v. Sachs* Energide, nach mir Protoblast genannt werden kann (germinal matter *Lionel Beale*).
2. Die typischen Bestandtheile dieser Elemente sind ausser den genannten Theilen in beiden Reichen wahrscheinlich auch die Centrosomen und Sphären, bei den Pflanzen die Chloroplasten.
3. Pflanzliche Energiden und thierische Protoblasten entstehen sowohl als Ganzes, als auch in ihren einzelnen Theilen oder Organen nie durch Neubildung, sondern nur durch Theilung von Ihresgleichen, pflanzen sich von Generation zu Generation fort und sind die Träger der Erblichkeit.
4. Alles Wachsthum der Energiden geschieht durch innere Vorgänge (Intussusception), indem ihre Theilchen stets gleiche Theilchen erzeugen, wodurch ihre specifische Natur sich erhält.
5. Die activen Leistungen der Energiden beziehen sich:
   a) auf Erzeugung ihrer typischen Organe,
   b) auf besondere Bewegungen des Protoplasmas (Saftströmung, amöboide Bewegungen),

c) auf Bildung alloplasmatischer Organe *(A. Meyer)*, die wesentlich in den Lebensvorgang eingreifen, aus dem Protoplasma hervorgehen, organisiert sind und durch Intussusception wachsen, aber sich nicht durch Theilung vermehren, sondern in jedem Individuum, wenn auch in typischer vererbter Gestalt, neu sich bilden.

Solche sind:

1) Die Wimperhaare und Cilien aller Art.
2) Die Muskelfasern in allen Formen.
3) Die Nervenzellen und Nervenfasern.
4) Die Sinnesendzellen.

d) auf die Erzeugung von passiven, z. Th. unorganisierten Produkten oder ergastischen Gebilden *(A. Meyer)*, formed material *(Lionel Beale)*.

Hierher zählen:

1) Die Cellulosehüllen.
2) Die Cuticularbildungen.
3) Die Intercellularsubstanzen und Flüssigkeiten.
4) Die Zellensäfte und Körner aller Arten.

Fassen wir nun noch das Gesammtresultat ins Auge, so ergibt sich folgendes:

Bei der Gestaltung der Pflanzen spielen nackte Energiden keine Rolle, sondern nur solche, die von einer Cellulosenmembran umhüllt sind oder ächte Zellen, doch bedingen auch so die Wachsthums- und Gestaltungsverhältnisse der Energiden die Formen der Zellen und Organe. Cuticularbildungen und Intercellularsubstanzen, sowie Intercellularflüssigkeiten sind am Aufbaue der Pflanzen kaum betheiligt und ebenso fehlen alloplasmatische active Energidenproducte fast ganz.

Bei den Thieren dagegen betheiligen sich einerseits nackte Energiden sehr wesentlich direkt an der Gestaltung vieler Organe, unter denen vor allem die Oberhautbildungen und Drüsen zu nennen sind, andererseits erzeugen solche

Energiden mächtige Intercellularsubstanzen, wie das gesammte Bindegewebe, elastische Gewebe, Zahnbeingewebe, Knorpel- und Knochengewebe. Besonders charakteristisch für die Thiere ist aber, dass alloplasmatische active Energidenproducte, nämlich Muskel- und Nervenzellen in ungemeiner Entwicklung bei denselben vorkommen und den gesammten Lebensverlauf so beherrschen, dass sie die typischen animalen Organe bilden.

Den Stoffwechsel der Energiden anlangend, so finden sich, wie bekannt, Grundverschiedenheiten zwischen beiden Reichen, aber auch viele Uebereinstimmungen, die sich bei der Bildung der Zellensäfte aus dem Protoplasma ergeben.

Zur Histologie der Hypophyse des normalen und paralytischen Gehirns.

Von

Dr. phil. GUSTAV WOLFF.

Zwei Errungenschaften sind es, welche, vornehmlich wegen ihrer praktischen Bedeutung, der modernen Medizin ein besonders charakterisches Gepräge aufgedrückt und sie in einen bemerkenswerten Gegensatz zur ältern Heilkunde gestellt haben. Es sind dies die Lehren von den Bakterien und von den Organsäften. Diese zwei verhältnismässig neuen Gegenstände der medizinischen Wissenschaft stehen sich nicht ohne Berührungspunkte gegenüber. Schon jetzt fehlt es nicht an verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen beiden Gegenständen, vor Allem nicht an Andeutungen, welche die Aufdeckung noch bestimmterer Beziehungen erwarten lassen. Hier wie dort handelt es sich ja um Stoffe, die im Organismus bereitet werden und durch bestimmte chemische Wirkungen denselben, sei es günstig, sei es ungünstig, beeinflussen. Wenn wir die Serumtherapie und die Organtherapie nebeneinanderstellen, so springen ja die Verwandtschaftsbeziehungen der beiden neuen Disziplinen sofort in die Augen.

Wenn nun auch bei Vielem, was heutzutage über die neuen Forschungsgebiete, besonders über die Organtherapie geschrieben wird, die Grenze zwischen Wissenschaft und Industrie manchmal nicht ganz klar zu Tage tritt, so wird doch von Niemandem geleugnet werden, dass uns die Arbeit auf dem Gebiet der Organtherapie eine Reihe der allerfundamentalsten Thatsachen zu Tage gefördert hat, die geeignet sind, der Forschung ganz neue Bahnen zu eröffnen, und die das Interesse begreiflich und berechtigt erscheinen lassen, welches in immer steigendem Masse diesem modernsten Gebiete der Medizin sich zuwendet.

Die Psychiatrie stand bisher eigentlich den meisten neueren Errungenschaften der Medizin in gewissem Sinne als Stiefkind gegenüber, da sie leider selten in der Lage war, aus diesen Fortschritten für ihr Spezialgebiet Nutzen zu ziehen. Wenn der Beginn der antiseptischen Epoche, wenn die bakteriologischen Entdeckungen den mächtigsten Einfluss auf alle medizinischen Disziplinen ausübten, an der Psychiatrie mussten sie, der Natur der Sache nach, spurlos vorübergehen. Anders bei der Lehre von den Organsäften. Zum mindesten eine Thatsache aus diesem Gebiete bedeutete auch für die Psychiatrie einen wichtigen Fortschritt. Ja, wir können behaupten, das sicherste aetiologische Material, welches die Psychiatrie besitzt, verdankt sie dieser neuen Forschungsrichtung. Denn erst seitdem wir wissen, welch mächtigen Einfluss auf die Psyche die Erkrankung oder das Fehlen der Schilddrüse ausübt, erst seit diesem Zeitpunkt hat eigentlich die psychiatrische Aetiologie angefangen, wirklich sichern Boden zu betreten. Kein Wunder ist es daher, wenn auch die Psychiatrie alle Fortschritte der Lehre von den Organsäften mit dem grössten Interesse verfolgt und auch für ihre Gebiete weitere Ausbeute aus diesen Forschungen zu gewinnen hofft.

Diese Hoffnung ist allerdings bis jetzt nicht in sehr glänzender Weise erfüllt worden. An Vermutungen über Zusammenhänge zwischen Geistesstörungen und Stoffwechselanomalieen hat es zwar nicht gerade gefehlt, aber sicheres, einwandfreies Material, welches irgendwie verglichen werden könnte mit dem, was die Schilddrüsenforschung für die Psychiatrie geleistet hat, ist bisher nicht gewonnen worden.

Zu denjenigen Organen, auf deren abnorme Beschaffenheit psychische beziehungsweise nervöse Störungen zurückzuführen versucht wurde, gehört vor Allem die Hypophyse. Es hatte entschieden eine gewisse innere Berechtigung, gerade dieses Gebilde hier besonders in Betracht zu ziehen. Ich meine nicht, wegen der anatomischen Beziehung dieses Organes zum Organ der geistigen Functionen, dem Gehirn, sondern wegen seiner physiologischen Beziehungen zur Schilddrüse, die von *Rogowitsch* und *Stieda* wahrscheinlich gemeint worden sind. In der That, wenn es sich wirklich durch weitere Untersuchungen bestätigen sollte, dass unter Umständen die hypophysis cerebri für die glandula thyreoidea vicariierend eintreten kann, dann würde die

Möglichkeit, dass Erkrankungen der Hypophyse zu cerebralen Störungen führen könnte, nicht von der Hand zu weisen sein. Jedenfalls weisen die von Jahr zu Jahr sich mehrenden Angaben über den Zusammenhang zwischen der Akromegalie und Erkrankungen der Hypophyse darauf hin, dass wir dieses Organ als eine functionell wichtige Drüse zu betrachten haben, deren pathologische Beschaffenheit zu den weitgehendsten neurotrophischen Störungen führen kann.

Im Speziellen sind wir jedoch über die Function der Hypophyse noch so gut wie gar nicht unterrichtet, obwohl eine Reihe experimenteller und pathologisch anatomischer Untersuchungen bereits versucht haben, das Dunkel zu lichten. Auch ist uns die normale Histologie der Hypophyse noch keineswegs zur Genüge bekannt; schon hier sind eine Reihe ganz unklarer Punkte, die dringend der Aufklärung bedürfen, bevor an eine Verwertung pathologischer Befunde gedacht werden kann. Denn wie soll das Pathologische beurteilt werden, wenn das Normale nicht bekannt ist? In erster Reihe wünschenswert sind also vor Allem Untersuchungen über die normale Function der Hypophyse.

Allerdings bieten sich einem physiologischen Studium dieses Organes ganz besondere Schwierigkeiten, da dasselbe in Folge der Besonderheit seiner anatomischen Lage einem experimentellen Eingriff schwer zugänglich ist. Angesichts dieser Schwierigkeiten, die allerdings später mehrmals überwunden worden sind, war es deshalb ein äusserst glücklicher Gedanke, den *Rogowitsch* [1]) bei seinen Studien über die Hypophyse verfolgte. Die anatomische Verwandtschaft zwischen Hypophyse und Glandula thyreoidea veranlasste ihn, nach Veränderungen zu suchen, welche die Hypophyse nach Exstirpation der Schilddrüse erfahren könnte. Er hat seine Versuche insbesondere an Kaninchen angestellt, welche die Entfernung der Schilddrüse leicht überleben; und die Veränderungen, die er beobachtete beim Studium der Hypophyse von Tieren, welchen die Schilddrüse weggenommen war, verdienen allerdings ein ganz besonderes Interesse. Denn sie deuten nicht nur darauf hin, dass es sich hier wirklich um ein f u n c t i o n i e r e n d e s und nicht etwa um ein rudimentäres Organ handelt, sondern sie geben uns zugleich einen Hinweis auf diejenigen Gewebsbestandteile, die wir aller Wahrscheinlichkeit nach

[1]) Beiträge zur pathol. Anatomie von *Ziegler* und *Nauwerck*. Bd. IV p. 453.

zu den functionell wichtigen zu zählen haben. Allerdings, zu einem endgültigen Resultat über die Function der Hypophyse ist auch *Rogowitsch* nicht gelangt, aber er hat diese Frage doch um ein Wesentliches gefördert dadurch, dass er im Stande war, in der feineren Structur dieses rätselvollen Organes eine interessante Gewebseigentümlichkeit zu entdecken, die bisher übersehen oder für bedeutungslos gehalten wurde. Ich meine die von *Rogowitsch* entdeckten eigentümlichen Vacuolen in gewissen Zellen der Hypophyse. Obwohl jedoch *Rogowitsch* diesen Vacuolen wegen derjenigen Veränderungen, die sie bei den operierten Tieren erfuhren, eine besondere functionelle Bedeutung zusprechen zu müssen glaubte, war es ihm leider nicht gelungen, irgend welchen Anhaltspunkt zu finden, um über diese functionelle Bedeutung etwas Spezielles auszusagen.

Da ich glaube, auf Grund eigener Beobachtungen in der Lage zu sein, an diesem Punkt unsere Kenntnis um einen kleinen Schritt fördern zu können, so halte ich mich für verpflichtet, diese Beobachtungen mitzuteilen, obwohl eine mehr gelegentlich als systematisch angestellte Untersuchung zu denselben geführt hat.

Von den beiden Componenten der Hypophyse, die ja auch hinsichtlich ihrer morphologischen Stellung viel Kopfzerbrechen verursacht hat, ist uns in ihrer physiologischen Bedeutung die eine unklarer als die andere. Die unklarere ist die vom Hirn stammende, denn bezüglich des epithelialen, von der Mundschleimhaut stammenden Teiles liegen doch schon eine grössere Reihe histologischer Beobachtungen vor, die wenigstens geeignet sind, uns einen, wenn auch sehr allgemeinen Hinweis auf die Function zu geben. Wir wissen, dass es sich hier um eine Blutgefässdrüse ohne Ausführgang handelt, deren drüsige Elemente von einem ausserordentlich dichten Gefässnetz umsponnen werden. Sehr auffallend ist an diesen Gefässen die Dünne der Wandung bei verhältnismässiger Weite der Gefässe, eine Erscheinung, aus welcher schon *Lothringer*[1]) auf „eine direckte Beziehung zwischen Gefässen und secernierenden Elementen der Hypophyse" schliessen zu müssen glaubte. „Relativ weite Gefässe" so schreibt dieser Autor[2]) „zeigen eine Wandung, die nur aus einer einfachen Endothellage gebildet ist. Unmittelbar an

[1]) Archiv f. mikr. Anat. 28. Bd. p. 264.

[2]) l. c. p. 286 und 264.

diese Wandung, nur durch die äusserst dünne tunica propria von ihr getrennt, schliessen sich die Endothelien der Hypophysenschläuche an; oft aber erhält man Bilder, an welchen die chromophilen Zellen geradezu als Epithelbelag derartigen dünnen Gefässwänden folgen.“ „Selbst an Gefässen von 0,1 mm und darüber Durchmesser sind nur Spuren anderweitiger Wandelemente ausser den Endothelien der Jntima vorhanden. Der von den Blutgefässen eingenommene Raum ist ein so grosser, dass m n das Gesammtbild beschreiben kann als das eines cavernösen Gewebes, dessen Substanzmaschen von zu Ketten und Schläuchen angeordneten Zellen gebildet werden.“ Zwischen diesen Gefässmaschen sind nun die Epithelzellen zu einem System drüsiger Schläuche angeordnet. Diese Schläuche umschliessen ein Lumen, welches allerdings so eng ist, dass es in der Regel gar nicht erkannt werden kann, sondern nur dann, wenn es mit demjenigen Stoff gefüllt ist, den wir als ein Secret der Hypophyse betrachten müssen. Es ist dies der gleiche Stoff, welcher in der Schilddrüse gebildet wird, das Colloid. Ob dieses Colloid von den Epithelzellen der Hypophyse ausgeschieden wird, oder ob wir in demselben ein Umwandlungsproduct der Zelle zu erblicken haben, darüber herrschen Meinungsverschiedenheiten. Auch meine Beobachtungen haben mich in diesem Punkt zu keinem sichern Resultate geführt.

Sehr interessant sind die von *Lothringer* gefundenen Beziehungen zwischen der chemischen Reactionsweise der Colloidmassen und der Reactionsweise gewisser Hypophysenzellen. *Langen* war es aufgefallen, dass das Epithel der Hypophyse aus zwei differenten Zellarten besteht. Unterschiede in der Grösse hatten schon *Luschka* und *Langen* constatiert, die Verschiedenheit in der mikrochemischen Reactionsweise ist jedoch erst von *Flesch* [1]) und *Dostojewski* [2]) erkannt worden. *Flesch* erkannte ferner einen Zusammenhang zwischen der chemischen Reactionsweise einer bestimmten Zellenart mit derjenigen der Colloidsubstanz. Er erkannte, dass die grösseren Zellen eine weit grössere Affinität zu Farbstoffen besitzen, als die kleinen. *Lothringer* hat dann diese Unterschiede zwischen den beiden Zellformen noch weiter studiert. Er hat nachgewiesen, dass die leichter färbbaren Zellen, die er chromophile nennt, auch

[1]) Tageblatt der 57. Naturforscherversammlung.
[2]) Archiv f. mikroskop. Anatomie, Bd. 27.

am frischen Präparat nicht nur durch die Grösse, sondern auch durch die deutlichere Granulierung sich von den andern unterscheiden. Er hat ferner erkannt, dass die chromophilen Zellen auch eine stärkere Anziehungskraft für die Chromsäure oder die chromsauren Salze zeigen, und hat, hierauf gestützt, insbesondere die *Weigert'sche* Färbungsmethode des Nervensystems auf das Gewebe der Hypophyse angewendet. Es zeigte sich, dass gerade die *Weigert'sche* Färbung in besonders günstiger Weise die Unterscheidung zwischen den chromophilen und den andern Zellen ermöglicht, dass nur in den chromophilen Zellen eine braune bis schwarze Tinction erzeugt wird. *Lothringer* dehnte seine Untersuchungen noch auf andere Reactionsmethoden aus. Er hat die chemische Verschiedenheit beider Zellarten nach allen Seiten sicher gestellt nnd insbesondere nachgewiesen, dass in ihrer chemischen Reactionsweise im Ganzen die Colloidmassen sich genau so verhalten wie die chromophilen Zellen. *Lothringer* kommt daher, im Anschluss an ältere Beobachtungen, welche *Virchow*, *Langen* und Andere schon zur Annahme einer directen Umwandlung von Hypophysenzellen in Colloidsubstanz geführt hatten, zur Annahme „einer directen Beziehung zwischen Colloidmassen und Hypophysenzellen". Ferner hat *Lothringer* [1]) darauf aufmerksam gemacht, dass die Reaction der Colloidsubstanz und der chromophilen Zellen nahe verwandt ist mit derjenigen der roten Blutkörperchen.

Diese mikroskopischen Befunde konnten von späteren Beobachtern im Allgemeinen bestätigt werden. Eine wichtige Bereicherung erfuhren unsere Kenntnisse über dieses rätselhafte Organ erst wieder durch die Arbeit von *Rogowitsch*. Für unwesentlich zwar nnd wahrscheinlich sogar für irrtümlich dürfen wir wohl den von ihm angegebenen Befund einer vielkernigen Substanz ohne Zellgrenzen ansehen. Ihm erschien nämlich „eine derartige Beschreibung, welche das Organ aus nur zweierlei Zellen bestehen lässt, nicht ganz ausreichend", denn er hat neben jenen zweierlei Zellarten noch grosse Mengen von „unfertigem embryonalem Gewebe wahrgenommen, d. h. Kern an Kern verteilt in einer mehr oder weniger gleichmässigen Grundsubstanz" [2]). *Rogowitsch* glaubt, dass diese „Kernhaufen" auch von früheren Beobachtern, besonders von *Lothringer* gesehen und von letzterem

[1]) l. c. p. 289.

[2]) Beiträge z. path. Anat. v. Ziegler und Nauwerck 4. Bd. p. 460.

sogar abgebildet worden seien, ohne dass jedoch die Erscheinung die gebührende Beachtung erfahren habe. Betrachtet man die von *Rogowitsch*[1]) angeführte Zeichnung *Lothringer's*[2]), so sieht man zwar allerdings an mehreren Stellen Kerne, denen keine deutlichen Zellgrenzen entsprechen. Es erscheint aber nicht sehr wahrscheinlich, dass *Lothringer* durch jene Zeichnung das wirkliche Fehlen solcher Zellgrenzen andeuten wollte, da er sonst sicherlich auch etwas darüber gesagt hätte. Er hat offenbar in seiner Zeichnung den unmittelbaren optischen Eindruck eines bestimmten Präparates in einer bestimmten Einstellung wiedergegeben und nur gezeichnet, was hier unmittelbar zu sehen war. Wie selten kann man doch an irgend einem Epithel die Grenzen jeder einzelnen Zelle unterscheiden! Der Schein eines Kernhaufens wird allerdings auf Hypophysenschnitten manchmal hervorgerufen, weil, wie auch von *Lothringer* betont wird, die Anordnung der Zellen eine ganz unregelmässige und die Form der Zellen eine ungemein mannigfaltige ist.

Viel wichtiger als diese Beobachtungen erscheint mir *Rogowitsch's* Entdeckung der Vacuolen in den Hypophysenzellen. Es ist zu verwundern, dass einem so exacten Beobachter, wie *Lothringer*, diese Gebilde entgangen sind, und zu bedauern ist, dass der Entdecker der Vacuolen, *Rogowitsch*, nicht auch die von *Lothringer* empfohlene Methode der *Weigert*'schen Haematoxylinfärbung angewendet hat, denn es wäre ihm dann wohl sicher gelungen, auch der Bedeutung der von ihm entdeckten Gebilde auf die Spur zu kommen. Durch meine Beobachtungen glaube ich, die von *Rogowitsch* gelassene Lücke etwas ergänzen zu können.

Ich hatte die Absicht, als Vorarbeit zum Studium etwaiger pathologischer Veränderungen der Hypophyse bei Geisteskranken mich mit der normalen Histologie dieses Organes vertraut zu machen und studierte dieselbe daher hauptsächlich am Menschen, obwohl man natürlich von diesem niemals so frisches Material zur Conservierung erhält, wie von Tieren. War es mir auch, wahrscheinlich in Folge dieses Umstandes niemals möglich, die von Andern beobachteten Flimmerzellen zu erkennen, so genügte der Conservierungsgrad dennoch, um die meisten Angaben der früheren Autoren bestätigen zu können.

[1]) l. c. p. 461.

[2]) Archiv f. path. Anat. Bd. 28, Tafel 19, Fig. 4.

Ich untersuchte Paraffinschnitte des in verschiedenen Reagentien (*Müller*'sche Flüssigkeit, Sublimat und Formol) gehärteten Objektes. Bald gelang es mir, noch ehe ich von *Rogowitsch*'s Arbeit Kenntnis hatte, die von ihm entdeckten Vacuolen zu beobachten. Es sind dies meist kreisrunde helle Löcher in verschiedenen Grössen, deren sich manchmal eine, manchmal mehrere im Protoplasma vieler Zellen finden. *Rogowitsch* beschreibt[1]) sie als „kleine, runde Löcher, die den Eindruck machen, als habe man das Gewebe wie mit einem Locheisen durchschlagen". Er sah dieselben in den von ihm beschriebenen „protoplasmatischen Massen", welche seine „Kernhaufen" umgeben.

Wie schon oben dargelegt wurde, halte ich diese Auffassung für irrig und glaube, dass es sich auch bei *Rogowitsch*'s Präparaten um wirkliche abgegrenzte Zellen handelte, deren Grenzen aus äussern Gründen nicht zu erkennen waren. Jedenfalls kann ich nach meinen Beobachtungen auf's Bestimmteste behaupten, dass ich die Vacuolen immer in wirklichen einzelnen Zellen wahrgenommen habe. Man sieht die Vacuolen eigentlich bei jeder Färbung, am deutlichsten allerdings bei der *Weigert*'schen Hämatoxylinfärbung, weil, wie wir gleich sehen werden, nach dieser Methode ein meistens vorhandener Inhalt der Vacuolen gefärbt wird.

Ausserdem aber findet man häufig noch andere Gebilde in dem Protoplasma der Zellen, nämlich rote Blutkörperchen. Zur sicheren Erkennung der letzteren empfiehlt sich ganz besonders die *Weigert*'sche Färbung. Es ist jedem, der nach *Weigert* gearbeitet hat, bekannt, dass sich nach dieser Methode oft auch die roten Blutkörperchen eben so schwarz färben, wie die markhaltigen Nervenfasern. Es scheint dies besonders dann der Fall zu sein, wenn die Schnitte besonders lang in Kupfer gelegen haben. Auch *Lothringer* empfahl wegen dieser Eigentümlichkeit die *Weigert*'sche Methode, und eine Zeichnung[2]) von ihm zeigt, wie deutlich er die einzelnen roten Blutkörperchen in den Gefässen gefärbt hatte. Die Blutkörperchen in den Zellen hat er offenbar nicht gesehen, wenigstens hat er sie weder erwähnt, noch gezeichnet. In der Abbildung finden sich zwar einige Blutkörperchen, die ausserhalb der Gefässe im epithelialen Gewebe

[1]) l. c. p. 462,

[2]) Archiv f. mikrosk. Anatomie Band 28, Tafel XIX, Figur 4.

der Hypophyse sich zu befinden scheinen, da dieselben jedoch im Text nicht erwähnt werden, so ist schwer zu sagen, ob diese Blutkörperchen sich innerhalb der Zellen befanden. Möglich ist es immerhin.

Die intracellulären Blutkörperchen zeigen nicht überall da, wo sie vorhanden sind, eine normale Beschaffenheit, sondern sie sind manchmal geschrumpft, manchmal zerklüftet und eine interessante Beziehung derselben zu den Vacuolen lässt sich durch die *Weigert*'sche Hämatoxylinfärbung nachweisen. Innerhalb der Vacuolen sehen wir nämlich manchmal ganze Blutkörperchen, manchmal Teile von solchen. Wir finden hierbei alle Stadien, sodass man sich der Auffassung schwer verschliessen kann, als handle es sich in diesen Zellen um eine Auflösung von roten Blutkörperchen und Aufsaugung der Bestandteile durch die Vacuolen. Die Bilder, die man zu Gesicht bekommt, bieten ein vollständiges Analogon zu der Art und Weise, wie von Seiten mancher Protozoen die vom Protoplasma umschlossenen Nahrungspartikelchen in den sogenannten Nahrungsvacuolen aufgenommen und aufgesaugt werden.

Die erste Frage, die sich uns aufdrängt, ist natürlich die: wie kommen die Blutkörperchen in die Gewebszellen? Die Antwort liegt nahe. Die innigen Beziehungen der Blutgefässe zu den epithelialen Teilen sind ja gerade bei diesem Organ etwas so Auffallendes, dass sie von allen Beobachtern als etwas besonders Charakteristisches beschrieben worden sind. Bei der Dünne der Gefässwände, die manchmal kaum zu erkennen sind, wäre die Möglichkeit eines Eintritts geformter Elemente des Blutes in die Drüsengänge selbst immerhin denkbar. Es würde sich dabei nur um die Frage handeln, ob die Blutkörperchen zuerst in das Lumen der Drüse, oder ob sie direkt aus den Gefässen in die Epithelzellen gelangen. Es dürfte schwer sein, über diesen Punkt etwas Positives auszusagen, da eine direkte Beobachtung des Vorgangs nicht gut denkbar ist. Möglich ist es ja immerhin, dass die roten Blutkörperchen zuerst in das Lumen der Hypophyse gelangten. *Rogowitsch* scheint z. B. geradezu an eine Communication zwischen Gefässen und Drüsenhohlraum zu glauben, wenn er schreibt[1]: „mitunter gewinnt man den

[1]) l. c. p. 462.

Eindruck, als ob grosse Blutmassen gar keine eigenen Wandungen besitzen und unmittelbar von den Epithelzellen umgrenzt werden.“ Ich kann diese Beobachtung *Rogowitsch*'s, nach welcher also in der Hypophyse stellenweise das Gefässsystem aufhörte, ein geschlossenes zu sein, nicht bestätigen, sondern glanbe immer eine, wenn auch äusserst dünne Gefässwand wahrgenommen zn haben. Gerade weil es mir niemals gelungen ist, rothe Blutkörperchen im Lumen der Drüse nachzuweisen, erscheint es mir wahrscheinlicher, dass die Blutkörperchen durch die äusserst verdünnte Gefässwand hindurch direkt in eine dem Gefäss anliegende Epithelzelle eindringen, ich möchte aber die Möglichkeit des andern Vorgangs nicht durchaus bestreiten.

Mit dem Nachweis blutkörperchenhaltiger Zellen in der Hypophyse ist für diese Drüse ein weiterer Anschlnss an andere Organe gewonnen. Das Vorkommen blutkörperchenhaltiger Zellen ist ja bekanntlich für andere Organe vielfach beschrieben und hat zu weitgehenden Diskussionen Veranlassung gegeben. In der Milz, im Knochenmark, nach den Untersuchungen von *Minkowsky* und *Naunyn* [1]) am häufigsten in der Leber ist ihr Vorkommen beobachtet. Handelt es sich hier auch meistens nicht um Gewebszellen, sondern um Leukocyten, die Blutkörperchen aufgenommen haben, so finden wir zu den bei der Hypophyse gegebenen Verhältnissen ein spezielleres Analogon in der Milz, für welche blntkörperchenhaltige Pulpazellen nachgewiesen [2]) sind; denn wenn wir auch die Pulpazellen als Vorstadien der Leucocyten betrachten, so müssen sie doch, bevor sie dies geworden sind, als spezifische Gewebszellen angesehen werden.

Wenn wir nunmehr das Thatsächliche, was wir von der Hypophyse wissen, zusammenfassen, so können wir sagen: Die Hypophyse ist eine Blutgefässdrüse ohne Ausführgang, durchflochten von einem äusserst dichten Netz von Blutgefässen mit äusserst dünnen Wandungen. Die Drüse enthält zweierlei Zellen: solche, welche Farbstoffe leichter und solche, die sie weniger leicht aufnehmen. Die Hypophyse scheidet eine Substanz aus,

[1]) *Minkowski* und *Naunyn*, über den Ikterus. Archiv f. experim. Pathologie. Bd. 21. p. 27.

[2]) Vergl. *Kusnezoff*, über Blutkörperchenhaltige Zellen in der Milz. Sitzungsberichte der Wiener Akademie, math. naturw. Kl. 67. Bd. C. p. 58.

das Colloid, welches in seinen chemischen Reaktionen im Wesentlichen übereinstimmt mit den chromophilen Zellen. Manche Drüsenzellen enthalten rote Blutkörperchen und Zerfallsproducte von solchen, welche in den von *Rogowitsch* entdeckten Vacuolen aufgenommen und aufgelöst werden.

Es liegt natürlich sehr nahe, dieses Thatsachenmaterial hypothetisch zu combinieren. Wenn schon früheren Beobachtern die Übereinstimmung in der Reactionsweise von roten Blutkörperchen, Colloid und chromophilen Zellen aufgefallen ist, so muss uns diese Übereinstimmung noch bemerkenswerter erscheinen, nachdem wir uns von dem Untergang roter Blutkörperchen in den Hypophysenzellen überzeugt haben, und es muss sich uns die Frage aufdrängen, ob die roten Blutkörperchen von den Hypophysenzellen zur Bildung von Colloid verbraucht werden, wobei es zunächst gleichgiltig ist, ob das Colloid als Secret oder als Umwandlungsprodukt der Hypophysenzellen zu betrachten ist. Dass rote Blutkörperchen als Material zur Bildung eines Secretes verwendet werden können, zeigt uns das Beispiel der Leber. Der Blutfarbstoff der roten Blutkörperchen, der in den Blutkörperhaltigen Zellen der Leber sich findet, wird ja in den Leberzellen in Gallenfarbstoff umgewandelt [1]) und als solcher ausgeschieden. Möglich wäre es aber allerdings auch dass die Aufnahme und Auflösung roter Blutkörperchen nichts mit der Secernierung der Hypophysenzellen zu thun hat, sondern dass es sich hier um zwei Functionen handelt, die unabhängig neben einander hergehen. Auffallend ist mir, dass weder chromophile Zellen noch das Colloid eine charakteristische Eisenreaction zu geben scheinen. Doch ist eine eingehendere mikrochemische Untersuchung dieser Verhältnisse dringend wünschenswert.

Jedenfalls dürfen wir die Zerstörung roter Blutkörperchen als eine Funktion der Hypophyse betrachten. Da wir den Vacuolen der Hypophysenzellen eine direkte Beziehung zu diesem Auflösungsprozess zuschreiben und nach *Rogowitsch* eine direkte Beziehung dieser Vacuolen zur Thätigkeit der Schilddrüse besteht, so erhebt sich die Frage, ob die Glandula thyreoidea

---

1) Vergl. *Minkowski* u. *Naunyn* l. c. p. 26.

ebenfalls mit der Auflösung roter Blutkörperchen etwas zu thun hat. *Rogowitsch* glaubt ja konstatiert zu haben, dass die Vacuolen der Hypophysenzellen an Zahl und Grösse zunehmen bei Tieren, die längere Zeit nach Exstirpation der Schildrüse gelebt hatten, er glaubt also, dass die Hypophyse vicariierend für die Schilddrüse eintreten kann. Da weder solche Vacuolen noch untergehende rote Blutkörperchen in den Zellen der Schilddrüse bis jetzt wahrgenommen worden sind, so können über die speziellen Beziehungen beider Organe vorläufig noch keine Vermutungen aufgestellt werden, bevor eine eigens auf diesen Punkt gerichtete Untersuchung der Schilddrüse ein, sei es positives, sei es negatives Resultat ergeben hat. Jedenfalls würde es von besonderem Interesse sein, einmal die Hypophyse eines hochgradigen Cretinen zu untersuchen, wozu es mir leider bisher an der Gelegenheit gefehlt hat. Es existiert zwar eine von *Schönemann* [1]) ausgeführte Untersuchung zahlreicher pathologischer Hypophysen, darunter auch solcher von Cretins. Leider hat *Schönemann*, obwohl er gerade Beziehungen zwischen Hypophyse und Thyreoidea studieren wollte, die *Rogowitsch*'schen Resultate gänzlich unberücksichtigt gelassen. Die Vacuolen werden von *Schönemann* mit keinem Worte erwähnt, obwohl doch gerade diese eine besondere Beachtung verdient hätten, besonders auch zur Feststellung dessen, was wir als pathologisch zu betrachten haben.

Untersuchungen der Hypophyse bei andern Geisteskranken habe ich vorgenommen. Eine solche Untersuchung dürfte a priori höchstens vielleicht bei Paralytikern (wenn wir von den Cretinen absehen wollen) die Möglichkeit eines Resultates erhoffen lassen. Einige Thatsachen scheinen ja darauf hinzudeuten, dass die Hypophyse mit den Wachsthums- und Ernährungserscheinungen irgend etwas zu thun hat. Es wäre daher vielleicht nicht undenkbar, dass der paralytische Degenerationsprozess auch eine Schädigung der Hypophyse im Gefolge haben könnte, die dann ihrerseits trophische Störungen hervorbrächte, wie sie ja mit der progressiven Paralyse so häufig einherzugehen pflegen. Mit Ausnahme eines einzigen Falles habe ich jedoch in der Hypophyse von Paralytischen keine Abnormität finden können. In jenem

[1]) Virchow's Archiv Bd. 129.

einen Falle war eine sehr ausgesprochene Atrophie des ganzen Organes zu konstatieren, die ich jedoch vorläufig eher als Ausdruck der den ganzen Organismus zerstörenden Degeneration betrachte, als dass ich ihr einen die Krankheit selbst irgendwie modificierenden Einfluss zuschreiben möchte.

Berichte

über

Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Würzburg.

1. Folge. (Sommer - Semester 1897.)

Von

Dr. MAX BORST

Privatdozent und erster Assistent des Instituts.

Wie es auch von anderer Seite bereits geschehen ist, beabsichtige ich im Folgendeu semesterweise über die interessanteren Arbeiten zu berichten, die unter meiner Leitung von Practicanten seit dem Beginn des Sommer-Semesters 1897 am pathologischen Institut ausgeführt werden. Ueber die Berechtigung dieses Beginnens brauche ich mich wohl nicht auszulassen. Was durch diese Mittheilungen beabsichtigt wird, ist das, dass die Resultate der in Rede stehenden Arbeiten besser und rascher bekannt werden, und dass der Anteil, der dem Berichterstatter in Bezug auf diese Resultate selbst zukommt, nicht ganz unberücksichtigt bleibt.

Auf der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte 1894 in Wien hielt Professor *v. Rindfleisch* einen Vortrag über die gegenseitige Beeinflussung von Syphilis und Tuberkulose in der Lunge. Das betreffende Individuum, ein junger Mann, hatte zuerst ein tuberkulöses Infiltrat mit nachfolgender Cavernenbildung und darauf eine vehemente Syphilis acquirirt. Der Tod war ein gewaltsamer. Die Präparate, die *v. Rindfleisch* von diesem Falle demonstrirte, und die auch ich selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, zeigten eine, Unmassen von Tuberkelbacillen enthaltende, erbsengrosse Caverne der Lungenspitze, welche die Mitte eines kleinknotigen, von Schwielen durchzogenen und umfassten Infiltrates bildete. Die Knoten waren teils richtige Gummata, und dann von Hanfkorngrösse, teils echte miliare Tuberkel von entsprechender Kleinheit. Die Tuberkel waren in faseriger Umwandlung begriffen; sogar die Riesenzellen zerfielen

hie und da in Faserzellen. Weiterhin waren ganze Conglomerate von miliaren Tuberkeln umfasst von einem schwieligen Bindegewebe, das mit den schwielig-verdickten Lobularseptis zusammenhing.

Auf Grund dieses Befundes nimmt *v. Rindfleisch* an, dass es Fälle gibt, wo das patholog. anatomische Product ein Mischgebilde von Syphilis und Tuberkulose darstellt, in der Weise, dass das tuberculöse Granulom, insbesondere der Miliartuberkel durch die hinzugetretene Lues in seiner Entwicklung beeinflusst und als fertiges Gebilde von einer luetischen Schwielenbildung eingekapselt wird — also eine Art Heilwirkung der Syphilis auf die Tuberkulose.

Eine ähnliche gegenseitige Beeinflussung dieser beiden Krankheiten beobachtete ich in der Leber eines mit congenitaler Lues behafteten Kindes, das eine miliare Tuberkulose dieses Organes aufwies: der Fall ist in der Dissertation von *Simon* ausführlich veröffentlicht.

Es handelt sich um ein 11 Wochen altes Kind, das mit Soor und Eczema seborrhoicum in poliklinische Behandlung kam und unter zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindens und fortschreitender Atrophie nach 4 Wochen zu Grunde ging. Vier Monate später brachte die Mutter dieses Kindes ein älteres, $1^3/_4$ Jahr altes, Kind in die Behandlung, bei welchem Lues congenita papul. constatirt wurde, am After befanden sich zwei über 10-Pfennigstück grosse Papeln; die Diagnose Syphilis bestätigte der Erfolg der Schmierkur. Der Sectionsbefund des zuerst genannten Kindes ergab chronische, indurative pneumonische Processe in der linken Lunge, parenchymatöse Nephritis, Enteritis follicularis und eine typische Osteochondritis syphilitica.

Was am meisten von allen Organen interessirte, war die vergrösserte Leber, in welche weissliche, derbe Tumoren eingelagert waren, von verschiedenster Grösse und Form, die nicht selten zu umfangreicheren Complexen confluirten. Die Knoten sprangen seicht über die Leberoberfläche vor, und es zeigte sich auf dem Durchschnitt, dass sie mit Vorliebe den Lebervenen folgten. Innerhalb dieser knotigen Infiltrationen sah man schon mit blossem Auge nicht nur grössere obliterirte Gefässe, sondern vor allem eine Menge kleinster weisslicher Stippchen, die in der Substanz der knotigen Schwiele zerstreut lagen.

Digitized by Google

Die mikroskopische Untersuchung enthüllte nun diese weisslichen Stippchen als typische, miliare Tuberkel mit epitheloiden Zellen und Riesenzellen, und zwar waren die meisten dieser Tuberkelgranula in einer fibrösen Metamorphose begriffen. Eingebettet lagen nun die miliaren Knötchen in ein derbfaseriges, besonders bei der Färbung nach van Gieson leuchtend rot sich tingirendes Bindegewebe, das zahlreiche verdickte und auch obliterirte Gefässe enthielt; dieses Bindegewebe, das die grösste Masse jener erwähnten knotigen Infiltrationen des Leberparenchyms darstellt, entsteht nachweisbar — wie man sich durch die Betrachtung der Grenzzonen überzeugen kann — auf dem Boden einer Capillarofibrosis von enormer Ausdehnung: das ganze Capillarsystem zwischen den Leberzellenbalken erfährt mit zunehmender Verbreiternng eine Umwandlung in spindelzelliges Fasergewebe, wobei der organische Zusammenhang des Leberparenchyms gelöst und die Leberzellen zersprengt werden. An den letzteren sind neben den Zeichen regressiver Metamorphose (Atrophie, Pigmentdegeneration etc.) auch ausgesprochene progressive Veränderungen nachzuweisen: eine ausgiebige Kernteilung findet statt, und da zugleich die Zellteilung infolge der beschränkten Raumverhältnisse ausbleibt, entstehen riesenzellenartige Gebilde mit 5, 6 und noch mehr Kernen; ein gelblich braunes körniges Pigment in diesen Riesenzellen weist auf den Zusammenhang derselben mit den Leberzellen hin. Die wunderlichsten Bilder entstehen weiterhin durch eine Verschmelzung von Gruppen von Leberzellen, die durch die Schwielenbildung einer bedeutenden Compression ausgesetzt sind: auch hiebei entstehen oft sehr langgestreckte riesenzellenartige Gebilde, in welchen hie und da die Kerne in langer Rosenkranzkette aufgereiht sind. Es mag hier bemerkt werden, dass bei all diesen Metamorphosen progressiven Charakters die Leberzellen allmählig das Aussehen normaler Leberzellen verlieren und einen mehr indifferenten Charakter annehmen.

Die angestellte Färbung auf Tuberkelbacillen ergab in den miliaren Knötchen die Anwesenheit typisch sich tingirender kurzer Stäbchen oder etwas längerer Körnchenreihen, wie man sie in alten tuberculösen Käseherden so häufig findet, und die von Vielen von jeher als gewisse Dauerformen des Tuberkelbacillus angesehen, von Anderen wieder als Involutions- beziehungsweise Degenerationsprodukte gehalten wurden. Jedenfalls konnte durch

den Nachweis solcher Ueberreste des Tuberkelbacillus die Diagnose „Miliartuberkulose der Leber“ nun als völlig gesichert gelten. Die Entwicklung dieser miliaren Tuberculose der Leber war nun durch eine gleichzeitig bestehende syphilitische Infection in charakteristischer Weise beeinflusst: es kam unter dem Bilde einer ausgebreiteten Capillarofibrosis und weiterhin typischer end- und periarteriitischer Processe zur Ansbildung einer mächtigen Schwiele, welche die Tuberkelknötchen in weitem Umfange umfasste, so dass derbe weisse Knoten in der Leber entstanden, in welche die Tuberkelgranula eingebettet waren. An diesen letzteren selbst war weiterhin eine fibröse Metamorphose zu bemerken und die Tuberkelbacillen in den miliaren Knötchen waren obendrein als in Auflösung begriffen nachzuweisen.

Es bedarf wohl keiner weiteren Auseinandersetzung, dass die geschilderten schwieligen Vorgänge im Sinne einer Heilung der Tuberculose aufgefasst zu werden verdienen, und, da nicht nur die Bindegewebswucherung in ihrem histologischen Bilde sehr wohl mit den Produkten übereinstimmt, die wir sonst durch die Syphilis hervorgerufen sehen, sondern die syphilitische Infection auch noch speziell durch den Nachweis specifischer osteochondritischer Veränderungen an den Epiphysengrenzen der Röhrenknochen festgestellt werden konnte, stehe ich nicht an, die schwielige Umschliessung der Tuberkelherde als durch spezifisch luetische Processe hervorgebracht zu betrachten.

Auf Grund dieses Befundes veranlasste ich Herrn *Simon* nachzuforschen, welche Anhaltspunkte sich in der Literatnr für die gegenseitige Beeinflussung der Lues und Tuberculose in dem eben entwickelten Sinn auffinden liessen. Dabei constatirte *Simon*, was schon *Landouzy* 1891 ausgesprochen hatte, dass in den Fällen, in welchen die Tuberculose bei noch recenter Syphilis (1. und 2. Stadium) ihren Einzug gehalten hatte, die erstere einen sehr raschen tödlichen Verlauf nahm. Ganz anders verhält es sich mit der gegenseitigen Beeinflussung von Tuberculose, die zu alter Syphilis (3. Stadinm und darüber) hinzutritt; hiebei kommt es zu milderen Formen der tuberculösen Erkrankung, zu langsamerem Fortschreiten etc. Für die Fälle, in welchen zu einer bestehenden Tuberculose eine syphilitische Infection hinzutritt, war ein günstiger Einfluss auf erstere bald nachzuweisen, bald nicht. Von ganz besonderem Interesse war in letzterer Beziehung ein Fall von anscheinend völliger Heilung einer Phthise

bei einem hereditär stark belasteten Studenten durch eine frisch acquirirte Lues.

Was aus der Literatnrzusammenstellung *Simon*'s hervorgeht, ist, dass zweifellos Fälle vorkommen, in welchen die klinische Beobachtung eine günstige, im Sinne einer mehr oder weniger vollkommenen Heilnng anfznfassende, Beeinflussung der Tuberkulose dnrch Syphilis constatiren kann. Die Beobachtung von *v. Rindfleisch* und die eben mitgeteilte sind imstande, für diese Thatsache eine anatomische Grundlage zu liefern. Bemerkt mag hiezu weiterhin werden, dass auch *Chiari* gelegentlich äusserte, dass seiner Erfahrung nach in der That ab und zu bei gleichzeitigem Vorhandensein von Tuberculose und Lues in derselben Leiche die Tuberkelknötchen eine auffällige, durchwegs fibröse Beschaffenheit zeigten. Schliesslich sei noch ein Fall angeführt, der erst vor ganz Kurzem hier zur Section kam und der eine äusserst charakteristische Combination von Syphilis nnd Tuberknlose in dem entwickelten Sinn in den verschiedensten Organen znr Anschauung brachte. Es handelt sich um ein 35jähriges an Nephritis und Urämie zugrunde gegangenes Individuum, das im Alter von 25 Jahren eine Lnes acquirirt hatte. Bei der Obduktion fand sich (ausser der Nierenveränderung: chronische parenchymatöse Nephritis) eine bedentende Sclerosirung des Zellgewebes an den verschiedensten Körpergegenden, insbesondere in und zwischen den Brustmnskeln und im Bereich des ganzen Halsbindegewebes; ferner brettharte Sclerose der Leisten- und Halsdrüsen, welche ebenso, wie die mesenterialen Lymphdrüsen, käsige Herde von trockener, bröckliger Beschaffenheit einschlossen. In den Lungenspitzen fanden sich ebenfalls eingetrocknete käsige Massen, welche von derben, breiten Schwielen umfasst waren. Der ganze Dünndarm endlich war von schwärzlich-pigmentirten Snbstanzverlusten eingenommen, welche lauter vernarbten, von weisslichen Bindegewebszügen am Grunde durchzogenen, alten tuberculösen Geschwüren entsprachen. So gründlich, möchte ich sagen, war also die Drüsen-, Lungen- und Darmtuberculose unter dem Einfluss der Syphilis ausgeheilt, dass sich diese Processe in keiner Weise klinisch bemerkbar machten, und als gelegentlicher Befund den Kliniker überraschten. Die bestehende Lues äusserte sich ausserdem in diesem Falle durch eine eclatante granulirende interstitielle Hepatitis. Der Fall soll später in seinen mikros-

kopischen Details eingehend studirt und ausführlich veröffentlicht werden. Ein dritter Fall zeigte bei einem alten Luetiker in der Lunge nicht nur fibröse Metamorphose der Tuberkel, sondern weitgehende strahlige Narbenbildung um grössere Käseherde herum, ferner ziemlich umfangreiche schwielige Knoten, von denen schlechterdings bei makroskopischer Betrachtung nicht zu sagen war, ob sie gummösen Bildungen oder in sclerotisches Gewebe verwandelten grösseren tuberculösen Herden entsprachen; schliesslich fand sich in der einen Lungenspitze eine mit klarer grünlicher Flüssigkeit gefüllte Höhle, die rings von weisslichen, über centimeterbreiten derben, fibrösen knotigen Massen umhüllt war, so dass es den Anschein hatte, als ob eine alte tuberculöse Caverne von gummösem Gewebe eingekapselt sei. Auch dieser Fall wird seinerzeit genaueste mikroskopische Bearbeitung erfahren.

Dies interessante Verhalten, das die Tuberculose gelegentlich unter dem Einfluss der Lues zeigt, ist wohl wert, weitgehendere Beachtung zu finden, und ich möchte schliesslich noch dazufügen, dass ich in Fällen von schwerem chronischem Alkoholismus eine ähnliche Beeinflussung im anatomischen Bild vorfand: auch in solchen Fällen kam es zu ausgiebiger Bindegewebswucherung und fibröser Metamorphose der Tuberkel. Das ist ja auch von vornherein nicht unverständlich, denn die Vergiftung mit Alkohol irritirt nach allem, was wir darüber wissen, ebenso wie die Infection mit dem syphilitischen Virus vor allem den Blutgefässbindegewebsapparat und erregt in demselben eine schliesslich zur Schwiele führende produktive Neubildung: und dass Schwielen geeignet sind, einem Zerstörungsprocess mit einem gewissen Erfolg Einhalt zu thun, das sehen wir am Sectionstisch alle Tage und das wird wohl niemand bezweifeln.

Im Anschluss an diesen Fall von Combination von Syphilis und Tuberculose möchte ich zweier weiterer Arbeiten Erwähnung thun, die es sich zur Aufgabe gestellt hatten, differentiell-diagnostische Merkmale für jene Fälle herauszufinden, bei welchen das makroskopische Bild und auch die oberflächliche mikroskopische Untersuchung einen sicheren Entscheid nicht zulässt, ob der beobachtete Entzündungsprocess tuberculöser oder luetischer Natur ist.

In dem ersten Fall handelt es sich um eine von *Bragard* genauer beschriebene Form von Tuberculose der Meningen bezw. des Gehirns. Die Obduction hat Herr Hofrat Professor *von Rindfleisch* gemacht.

Es fand sich bei gleichzeitig bestehender Lungentuberculose ein Hydrocephalus internus und ein ausgedehntes Oedem der pia mater im Bereich der Convexität. Die verstrichenen Sulci waren besonders rechts und links entlang der fossa Rolandi von diffusen, confluirenden und unregelmässig begrenzten Infiltraten eingenommen, die teilweise eine intensive gelbe Farbe aufwiesen. An der Basis des Gehirns, namentlich in der Gegend der Pons ist links die pia mater von gallertartigem Exsudat eingenommen, welches sich bis auf die Wurzel des linken Oculomotorius heranzieht; ähnlich ist es rechts; an den grösseren Arterien der Basis sind makroskopisch keine Knötchen zu erkennen. Dagegen sind die arteriae fossae Sylvii von kleinen grauen Knötchen eingenommen, die in eine hyperämisch-oedematöse Umgebung eingebettet sind. Im Bereich der unteren Frontalwindung neben der fossa Sylvii findet sich weiterhin ein gelbweisser Knoten, der rahmartig erweicht ist; unter dem gyrus occipitalis findet sich, genau dem Sehcentrum entsprechend, eine Geschwulst von Erbsengrösse; ebenso in der Umgebung des Sulcus centralis ein gelbweisses Knötchen; endlich trifft man in der Pons und der Medulla oblongata eingebettet ein etwa 1 cm langes, 3 cm breites, länglich rundes, derbes Geschwülstchen, dessen Mitte rot und erweicht ist und durch dessen Anwesenheit besonders die Schleifenfasern betroffen resp. nach aussen gedrängt, und die inneren und äusseren Gebiete des Facialis geschädigt sind.

In diesem Falle musste bis auf Weiteres die Entscheidung über die Natur der im Gehirne vorgefundenen Veränderungen in suspenso gelassen werden, einmal weil das meningitische Infiltrat in dem Auftreten flach erhabener, speckig-gelber confluirender Inseln eine von dem gewöhnlichen Bild der Meningitis tuberculosa doch sehr abweichende Erscheinung darstellte*), und dann, weil die im Gehirne zu beobachtenden Geschwülstchen in ihrer Form sehr erinnerten an die dem Syphilom für gewöhnlich eigentümliche Beschaffenheit. Den Tuberkel finden wir im Gehirn

*) Ganz ähnliche Fälle, wie der hier beschriebene, scheint *Bruns* (Eulenburg's Realencyklopädie Art.: Gehirntuberculose) vor sich gehabt zu haben, wie aus der Literaturzusammenstellung *Bragard*'s hervorgeht; dieser Autor beschreibt bei Tuberculose auch Ablagerungen von käsigen Massen an der basis cerebri, welche alle Gebilde der mittleren Schädelgrube in ihren Bereich ziehen und ein anatomisches Bild darbieten, das dem Befunde bei Meningitis gummosa zum Verwechseln ähnlich sei.

bezw. in den Gehirnhäuten bekanntermassen hauptsächlich in zwei Formen vor: einmal als miliares Knötchen, welches in grosser Zahl namentlich in der pia mater der Basis gefunden wird, und andererseits als grösseren, sog. solitären Tuberkel im eigentlichen Parenchym des Gehirns und namentlich des Kleinhirns: in der Form und Grösse sind diese beiden tuberculösen Produkte so verschieden, dass eine Verwechslung wohl kaum möglich wäre. Nun kommt aber ein Mittelding zwischen beiden vor: Käsige Knoten, die von geringerer Grösse, bis etwa erbsengross sich im Bindegewebe der pia mater oder wenigstens von diesem aus bilden, und nun von hier aus in die Substanz des Gehirns übergreifen. Am liebsten entstehen solche Knoten an den die Sulcos umkleidenden Piamaterfortsätzen, an den äussersten Punkten dieser Fortsätze, so dass man den Eindruck hat, als ob das Seminium in die Sulcos hineingefallen wäre und die tiefste Stelle derselben aufgesucht hätte. Diese Knoten sind aber mit dem Gehirn auf's Innigste verwachsen und haben oft schon grössere Strecken von dessen Substanz sich einverleibt, d. h. nicht verdrängt, sondern mit entzündlichem Infiltrat so durchsetzt, dass die Hirnsubstanz in ihnen aufgelöst erscheint, wie bei einem destruirenden Carcinom oder Sarcom. Ganz genau in derselben Weise pflegen auch die Syphilisknoten der Spätsyphilis an der Pia mater und ihren Fortsätzen im Gehirn aufzutreten, und wer dann durch klinische Erwägungen in seiner Meinung einigermassen praeoccupiert ist, wird schwerlich auf den Gedanken kommen, diese Dinge für etwas anderes als für Syphilisknoten zu halten.

Was den mikroskopischen Befund bei dieser besonderen Form der tuberculösen Hirn- und Hirnhauterkrankung betrifft, so war in unserem Fall allerdings durch den geglückten Nachweis der Tuberkelbacillen die schwankende Diagnose fixirt. Jedoch konnte weiterhin noch eine Reihe histologischer Unterschiede aufgefunden werden, welche bei der bekanntermassen grossen Aehnlichkeit des Syphiloms und der Tuberkels in unserem Falle für die Natur der Tuberkels zu sprechen geeignet waren. In erster Linie waren hier die perivasculären Eruptionen der Tuberkelknötchen an der Peripherie unserer Geschwülstchen hervorzuheben. Dass der Hirntuberkel mit Vorliebe an den Gefässen sich entwickelt, sieht man ja schon an der Meningitis basilaris; das Wachsthum des Solitärtuberkels wird gleichfalls in eminenter Weise durch perivasculäre, weit in die Nachbar-

schaft hineinrückende Infiltration bedingt.*) Wir werden jedoch gleich bei der Beschreibung eines anderen Falles sehen, dass diese perivasculären Infiltrationen nicht immer für die Tuberculose specifisch und charakteristisch sind — das wechselt nach der Oertlichkeit, in welcher sich der Process entwickelt. In zweiter Linie sprach das Auftreten von Epitheloid- und besonders von Riesenzellen, das ja von jeher als Hauptcharakteristikum der Tuberculose angesprochen worden ist, sehr für die tuberculöse Natur des Entzündungsproduktes in unserem Falle; besonders dann wird man die perivasculären Infiltrationen mit grosser Wahrscheinlichkeit als tuberculöse bezeichnen dürfen, wenn diese beiden zelligen Elemente in denselben vertreten sind.

In dritter Linie bot auch in dem von uns beschriebenen Fall das Stadium der Verkäsung jene schon von mehreren Seiten hervorgehobenen Merkmale dar, die darin ihren Ausdruck finden, dass der käsige Tuberkel eine ganz gleichmässig dichte, fast homogene Substanz darstellt, welche, wenn überhaupt eine Einschmelzung bezw. Wiederauflösung erfolgt, genau in der Mitte erweicht, während der Syphilisknoten in der Weise einschmilzt, dass durch die ganze Masse desselben kleinere Hohlräume sichtbar werden, die der Lage nach den Blutgefässen entsprechen, die ja bekanntlich beim Syphilom viel länger offen bleiben als beim verkästen Tuberkel. Man wird zugeben müssen, dass alle die angeführten Merkmale schon zu den feinsten histologischen Details gehören und nur durch recht sorgfältige Beobachtung eruirt und so sicher gestellt werden können, dass die Unterscheidung ohne den Befund von Tuberkelbacillen ermöglicht wird. Zum Schlusse möge noch die Bemerkung Platz finden, dass die syphilitische Neubildung, ja dass fast alle syphilitischen Entzündungen in ihrem Charakter etwas Unbestimmtes haben, welches dieselben zwischen den einfachen Entzündungsprocessen und den specifischen dergestalt in die Mitte stellt, dass die histologisch-anatomische Grenzbestimmung nach allen Seiten hin eine recht schwierige Aufgabe werden kann.

Ein zweiter hier anzuführender von *Heinemann* eingehend behandelter Fall betrifft eine Osteomyelitis syphilitica bei einem

*) Die syphilitische Infiltration setzt sich in die Nachbarschaft mehr in streifigen Infiltrationen fort, welche sehr ähnlich der Initialsclerose eine dichteste Ausfüllung aller Zwischenräume überhaupt bedingt.

4jährigen Kinde. Im Alter von 3 Monaten trat bei diesem Kinde nnter Fiebererscheinungen ein Abscess in der Hinterhauptgegend auf, der unter Fistelbildung nach 6 Wochen zurückging; im Verlauf der nächsten Jahre entwickelten sich Anftreibnngen am Oberarm und Oberschenkel, welche nach Durchbruch durch die Haut Fisteln bildeten, teilweise zurückgingen, aber immer wieder von Neuem auftraten, also nie völlig zur Heilung kamen. Im letzten Jahre vor dem Tod des Kindes entwickelten sich in dreimonatlichen Zeiträumen Attaquen von meningealen Reizungen, welche sich schliesslich unter zunehmendem Hirndruck und wechselnder Temperatnr derart steigerten, dass das Kind unter diesen Symptomen ad exitum kam. Zur Untersuchnng wurde der stark verbogene und durch Anftreibungen deformirte Oberschenkel genommen, an dem sich ausserdem bei der Section eine Abhebung des stark verdickten Periostes und eine rauhe Beschaffenheit der darunter liegenden Knochenoberfläche constatiren liessen; am durchsägten Knochen fand sich die spongiöse Substanz, grösstenteils dnrch Knochenneubildung, in eine compacte Masse umgewandelt, in welch' letzterer verschieden grosse Erweichungsherde eingelagert waren, die eine graurötliche, weiche Masse darstellten; nach Entfernung dieser pulpösen Massen blieben z. T. recht nmfangreiche Höhlen zurück.

Die mikroskopische Untersnchung am entkalkten Präparat ergab nun folgende interessante Einzelheiten:

Als ein erstes Stadium des ganzen Processes muss eine hämorrhagisch-zellige Infiltration angesehen werden, die sich streng an die feineren Gefässe bezw. Capillaren hält: eine Perivasculitis, deren besondere Eigentümlichkeit nicht nur durch den hämorrhagischen Charakter, sondern noch vor allem dadurch hervortritt, dass das zellige perivascnlär abgelagerte Material zum allergrössten Teil den lymphocytären Typhus zeigt. In kleinsten, knötchenförmigen Eruptionen, die auf den ersten Blick sehr an Tuberkel erinnern, entwickelt sich dieser histologische Vorgang unter der Mitwirkung einer intensiven Hyperämie. Grössere Herde entstehen dadnrch, dass eine ganze Gruppe von Gefässen, diese Perivascnlitis aufweist, wobei dann diese einzelnen miliaren Herdchen confluiren, jedoch noch lange deutlich bleiben. In diesen grösseren Herden treten nun massenhaft epitheloide Zellen auf, oft in nmschriebenen Gruppen zusammenliegend, ebenso oft aber auch so

reicblich überall zerstrent, dass die lymphocytären Elemente ganz zurücktreten; Riesenzellen sind nicht nachzuweisen. Merkwürdig ist der lange Bestand von Gefässen in diesen also entwickelten Granulomherden. Nach zwei Seiten tritt nun im weiteren Verlauf eine weitere Entwicklung bezw. Rückbildung anf: einmal finden sicb in den grösseren Herden da und dort eingesprengt Zerfallserscheinungen, indem das zellige Material zu scholligen Gebilden unter Schwund des Kernes aufquillt; diese Metamorpbose betrifft vor allem die epitheloiden Elemente des Granulationsgewebes. Dann aber treten zugleicb mit diesen Degenerationserscheinnngen progressive Processe auf, die unter der Bildung eines kräftigen, gefässhaltigen, aus jungen Bindegewebszellen bestehenden Gewebes alsbald zu einer schwieligen Vernarbnng führen. Dabei verdicken sich die innerbalb der Granulomherde gelegenen Gefässe, und werden oft unter zunehmender Verengerung durch Thrombenbildung verscblossen. Ich möchte die eben erwähnten multiplen Zerfallsvorgänge mit dieser allmählig eintretenden Sclerosirnng und Obliteration der Gefässe innerhalb der Granulomherde in ursächlichen Zusammenbang bringen. Schliesslicb bildet sicb aber ein spindelzelliges Narbengewebe ans, das nach allen Seiten hin ansstrahlende Fortsätze aufweist und so weitbin die Markräume erfüllt; an dem Aufbau dieses Narbengewebes bat sich auch der Knochen durch Metaplasie beteiligt. Anf der anderen Seite kommt es aber auch zn reichlicher Neubildung von Knochensubstanz unter der Thätigkeit von Osteoblasten. Auf diese Weise geht das netzförmige Gerüst der Substantia spongiosa allmählig über in ein dichteres, compacteres Gewebe. Bemerkt mag noch werden, dass im Knocbenmark, da, wo sein Aussehen dem des normalen annäbernd entspricbt, zahlreicbe rote Blutkörperchen und Massen von Leukocyten nachweisbar zu Grnnde geben. Irgend welche Mikroorganismen waren mit den verschiedenen Färbemethoden nicht nachzuweisen. Im Gehirn fand sich chronische Meningitis und ein Gumma des Kleinhirns.

Wir haben also in diesem Falle eine exquisite perivasculäre Ernption des Entzündnngsprocesses und dennoch keine tuberknlöse Nenbildung. Gegen letztere spricht vor allem der Reichtum an Gefässen, der sich in den Grannlationsherden geltend macht; ferner die Thatsache, dass die regressive Metamorphose, deren Character sicb übrigens von dem käsigen Zerfall tuber-

culöser Neubildungen nicht unwesentlich unterscheidet, an mehreren Stellen desselben Herdes sich entwickelt und nicht wie beim tuberculösen Granulom nur vom Centrum aus fortschreitet. Weiterhin darf wohl der völlige Mangel von Riesenzellen in den Granulomen betont werden; gerade bei der Knochentuberculose findet man sie ja reichlich. Auch die schliessliche Verdickung und Obliteration der Gefässe innerhalb der Granulationsherde möchte ich für Syphilis in gewisser Weise characteristisch halten; mit ihr steht das Auftreten multipler Degenerationen im Granulom in directem Zusammenhang. Schliesslich ist der Uebergang des Entzündungsproductes in eine derbe Schwiele doch ein Vorgang, der bei Tuberculose nur sehr selten in dieser Ausdehnung sich entwickeln dürfte. Es wurde vorhin hervorgehoben, dass sich das syphilitische Infiltrat mehr in streifigen Fortsätzen in die Umgebung erstrecke. Dass dies hier nicht der Fall ist, hat gewiss seinen Grund in rein anatomischen Verhältnissen, welche die befallene Oertlichkeit aufweist: im Knochenmark gibt es eben keine solchen gestreckten Spalträume, die sich mit Zellen erfüllen könnten, wie sie in der Haut vorkommen. Auch die Thatsache reichlicher Anwesenheit lymphocytärer Elemente in den Granulomen möchte ich ebenso wie die hämorrhagische Natur des beschriebenen Processes durch besondere, durch die Oertlichkeit gegebene Verhältnisse zu erklären suchen. Dass auch in diesem Fall der ganze Process etwas Unbestimmtes an sich hat, wie es vorhin als für syphilitische Neubildungen in gewisser Weise characteristisch hervorgehoben wurde, will ich nicht verfehlen, zu betonen; es muss jedoch zugegeben werden, dass die reichliche Anwesenheit der sog. „epitheloiden" Zellform sehr für den specifischen Character des Entzündungsprozesses spricht. Jedenfalls glaube ich, dass die eben mitgeteilten Beobachtungen geeignet sind, zu der so oft aufgeworfenen Frage nach differentialdiagnostischen Anhaltspunkten bei Tuberkulose und Syphilis ein kleines Scherflein beizutragen. Als bemerkenswerter Nebenbefund sei erwähnt, dass das Knochenmark in dem beschriebenen Fall von Syphilis alle Metamorphosen vom roten Mark zu Fett- und Gallertmark durchmacht, und dass sich innerhalb des letzteren wieder eine Tendenz zur Rückkehr nach der Seite des blutbildenden Markes in der Weise geltend machte, dass überall, wie lose eingestreut, Herdchen von kernhaltigen roten Blutkörperchen, förmliche Hämatoblasteninseln, erschienen.

Eine weitere und zweifellos interessante Beobachtung sei noch zu der feineren Histologie der Lues mitgeteilt. Es handelt sich um die Zustände der Leber und Lunge bei einem congenital syphilitischen Kinde:

Die congenitale Syphilis tritt in der Leber seltener in einer Form auf, wie sie die acquirirte Syphilis hervorruft, indem sie zur Bildung narbiger Einziehungen, sog. gelappter Lebern, oder von Gummaknoten führt, oder endlich die Entwicklung schwieliger Bindgewebszüge in der Umgebung der grösseren Portaläste (Periphlebitis syphilitica) veranlasst. Häufiger kommt es zu mehr diffusen, sich über die ganze Leber erstreckenden Veränderungen, welche sowohl in einer inter- wie intracinösen Zellanhäufung, oder aber in einer mächtigeren Bindegewebsentwicklung bestehen. Die erstgenannte Veränderung ist makroskopisch meist nicht zu erkennen, nur bei der Bildung grösserer Zellherde lassen sich graue Knötchen erkennen. Wie weit diese Zellanhäufungen mit dem Blute zugeführte Leukocyten, wie weit sie gewucherte Bindegewebszellen darstellen, ist nicht leicht zu entscheiden. Die zweite Form der diffusen Erkrankung, die als eine bindegewebige Induration sich darstellt, ist makroskopisch bei stärker ausgesprochener Bindgewebswucherung an der fahlgelben Färbung und dem Fehlen der lobulären Zeichnung der Schnittfläche und an der Verhärtung zu erkennen.

In dem jetzt näher zu beschreibenden, in der Dissertation von *Loder* veröffentlichten Fall sollte vor allem die Frage nach der Herkunft des allenthalben reichlich abgelagerten Zellmaterials eingehendere Berücksichtigung finden. Die Leber selbst bot makroskopisch ausser einer beträchtlichen Vergrösserung und einem durch Fettinfiltration bedingten hellgelblichen Aussehen nichts Bemerkenswertes: Mikroskopisch fällt neben der extremen Infiltration der Leberzellen mit Fett, durch welche sie durchweg in umfangreiche, blasige Gebilde verwandelt sind, ein überall deutliches Hervortreten der capsula Glissonii und ihrer Verzweigungen auf, was durch eine bedeutende Zellanhäufung bedingt ist. Ausserdem treten die intraacinösen Capillaren der Leber teilweise sehr stark durch ihren Zellreichtum als breite Strassen zwischen den Leberzellen hervor, und bei der Analyse ihres Inhaltes finden sich nicht nur einkernige und mehrkernige Leukocyten, sondern noch reichlicher „epitheloide“ Zellen. Betrachtet man die Capillaren der Leber mit der Immersion, so

kann es keinen Augenblick einem Zweifel unterliegen, dass jene epitheloiden Zellen, welche das Lnmen der Capillaren erfüllen, mit ihrem deutlich bläschenförmigen Kern und der beträchtlichen Protoplasmahülle aus einer Wucherung des Endothels der Capillaren hervorgegangen sind: von normalem Endothelbelag ist hier gar nichts mehr zn sehen, die ganze Wand der Capillaren ist in die erwähnte zellige Wucherung aufgegangen. An den grösseren Gefässen der Leber tritt eine, gleich bei der Beschreibung der Lungenveränderungen näher hervorzuhebende Leukocytose in die Erscheinung.

Gehen wir zur Betrachtung der Lunge in unserem Fall über, so kann anch hier wiederum constatiert werden, dass, wie bei allen congenitalen Veränderungen, welche die Syphilis aufzuweisen hat, eine reichliche und überall sichtbare Überflutung des Organes mit rundlichen Zellen statt hat. Auch hier ist wieder die Frage, ob diese massenhafte Infiltration des Bindegewebes mit Rundzellen auf einer Wucherung der stabilen Elemente des Bindegewebes beruht, oder anderweitig zu erklären ist, anfzuwerfen. Es spricht ja auch manches für eine Wucherung der stabilen Elemente; nehmen doch z. B. *Rindfleisch* u. A. an, dass auch bei der Tuberculose mit der Bildung der tuberkulösen Granula sich nicht nur die stabilen Zellen des Binde-Gewebes, sondern sogar die Parenchymzellen z. B. der Leber activ beteiligen. So könnte es auch bei den Syphilomen geschehen. Indessen haben die Letzteren, wie auch z. Teil die Tuberkel den Charakter der Entzündung so deutlich aufgeprägt, dass wir notwendig auf die bei anderen Entzündungen so gewöhnliche Auswanderung der farblosen Blutkörperchen zurückkommen müssen. Die Veränderungen am Parenchym der Lunge bei Syphilis machen z. T. wenigstens so sehr den Eindruck einer katarrhalischen Pneumonie, dass wir namentlich an diesem Organ in der Lage sind, von einer wirklichen syphilitischen Entzündung zn reden. In unserem Fall lässt sich nun für die „Auswanderungstheorie“ ein wichtiger Umstand ins Feld führen: es ist das die Leukocytose des Blutes. Besonders in den grösseren Venen fällt sofort auf, dass die Zahl der farblosen Blutkörperchen eine ganz exquisit grosse ist, so gross, wie man sie nur bei den schwersten Formen von Lenkämie findet. Neben den gewöhnlichen Lenkocyten mit glatten oder gelappten Kernen sind aber solche vorhanden, welche eine etwas eckige Gestalt

und ein fast epitheliales Gesamtaussehen besitzen; sie kommen neben den gewöhnlichen Leukocyten in einem Verhältnis von etwa 1 : 10 vor. Was die Herkunft dieser epithelähnlichen Zellen betrifft, so kann nicht übersehen werden, dass das Endothel aller Blutgefässe in einer deutlichen Wucherung und Ablösung begriffen ist, dass ein endothelialer Katarrh der Blutgefässe vorhanden ist, den wir uns als durch das im Blute kreisende syphilitische Gift hervorgerufen vorstellen. Damit wäre eine neue Quelle für Exsudatzellen geschaffen und die oben erwähnten, etwas überraschenden Vorkommnisse von massenhafter Zellinfiltration bei allen congenital-syphilitischen Entzündungen würde bis zu einem gewissen Mass erklärlich sein. Was den Ort betrifft, an dem die behauptete Endothelwucherung stattfindet, so sei bemerkt, dass die letztere in der Lunge bei allen Gefässen von venösem Character stets viel deutlicher zum Ausdruck kommt, als bei arteriellen Gefässeu, während bei der Leber die endotheliale Proliferation ganz besonders deutlich an sämmtlichen Capillaren hervortrat.

Das hohe Interesse, das diese Beobachtungen darbieten, ist klar. Ich habe schon früher an anderer Stelle (Habilitationsschrift 1897) auf die bedeutende Rolle hingewiesen, die den Endothelien der Blut- und Lymphgefässe bei allen Formen der Entzündung znkommt, und dabei anch die bis jetzt gemachten einschlägigen Befunde aus der Literatur zusammengestellt. Speciell für die Syphilis (und auch für die Tuberculose) habe ich das Vorhandensein einer oft sehr reichlichen Proliferation und Desquamation der Endothelzellen der Blut- und Lymphbahnen und deren Beziehung zu den „epitheloiden“ Zellen (und Riesenzellen) ausdrücklich betont. Ich kann mich daher hier kurz fassen und möchte nur darauf aufmerksam machen, wie diese Beobachtungen geeignet sind, in der cardinalen Streitfrage, ob die aus den Gefässen bei den verschiedensten Entzündungsformen auswandernden bezw. exsudirten Zellen gewebsbildnerische Eigenschaften besitzen oder nicht, einen neuen Standpunkt zu fixiren. Wenn dieses massenhaft desquamirte Endothel der Blutgefässe zu einer extravasculären Ablagerung gelangt, dann wird es uns nicht wunder nehmen, wenn wir an diesen Exsudatzellen eine Weiterentwicklung zu Bindegewebe erleben. Ich bin mir voll bewusst, dass diese Anschauung noch weiterer Begründung und

Stützung durch entsprechende Thatsachen bedarf; der kurze Hinweis ist aber wohl erlaubt.

Das sind die Ergebnisse von vier Arbeiten, die sich mit dem Studium der feineren Histologie der spezifischen, tnberculösen und syphilitischen, Entzündungen in verschiedenen Organen beschäftigt hatten, und dabei sowohl an differential-diagnostische Fragen, wie an die Frage der gegenseitigen Beeinflussung der beiden Processe herangegangen sind.

Im Folgenden seien einige Befunde wiedergegeben, die in das Gebiet der Onkologie gehören, und hier sei vor allem eine Reihe von solchen Tumoren angeführt, die wegen ihrer Zugehörigkeit zur Gruppe der Endotheliome das modernste Interesse darbieten.

Zuerst will ich hier zwei Fälle erwähnen, die in mehr als einer Beziehung zusammengehören: es handelt sieh um endotheliale Sarcome der Nasenmuschel und des corpus cavernosnm penis. Von diesen beiden Oertlichkeiten gehen überhaupt sehr selten bösartige Tumoren aus.

Der zuerst genannte, von *Schrott* veröffentlichte Fall war noch dadurch besonders interessant, dass er bei oberflächlicher Betrachtung als ein Melanosarcom erschien. Welche Seltenheit Sarcome des Naseninneren darstellen, ergibt eine Statistik von Professor *Schmidt* (Neubildungen der oberen Luftwege. Berlin 1894) der unter 32,997 Fällen nur 6 mal Sarcom der Nasenhöhle vorfand; Melauosarcome stellen eine noch viel grössere Seltenheit dar. Bemerkenswert ist, dass so häufig Sarcome sich auf dem Boden eines gutartigen Tumors, einer einfachen Schleimhauthyperplasie, eines Schleimhautpolypen oder eines Fibroids entwickeln. Unsere Geschwulst, welche innerhalb von 6 Monaten gewachsen war und neben starken Blutungen zur Verstopfung der Nasenhöhle geführt hatte, hatte sich als graurötliche pilzförmige, zerklüftete Vegetation von der unteren Muschel entwickelt und war gegen das Vestibulum vor gedrungen. Mikroskopisch hatte sie im allgemeinen cavernösen Bau: ein Septensystem, welches zum Teil sehr weite, mit Blut strotzend gefüllte Räume umschliesst, stellt das Gerüst des Tumors dar; die Septen erscheinen sämmtlich als Träger von z. Teil sehr reichlichen Zellmassen, die an den Stellen angehäuft erscheinen, wo man normalerweise das Endothelium der Bluträume erwarten sollte. Die grossen protoplasma-

reichen Zellen schliessen sich oft mit stielartigen Fortsätzen dem Verlauf eines septalen Bindegewebsbälkchens an; an anderen Stellen sind wohl auch die Kerne dieser Zellen mit ihren Achsen senkrecht zum Verlauf des Bälkchens angeordnet, so dass eine fast epitheliale Anordnung resultirt. Von Blutungen ist die Geschwulst ausserordentlich reich durchsetzt; innerhalb dieser Blutungen finden sich grössere Krystallisationsfiguren von gelbbranner Farbe, aus rhombischen Elementen zusammengesetzt. Das grösste Interesse aber bieten Zellen, welche mit körnigem braunen Pigment teilweise über nnd über beladen sind, so dass sie bedeutend grosse rundliche Körnerhaufen darstellen, an denen man von einem Kern nichts mehr erkennt. Diese Zellen sind an manchen Stellen in solchen Massen angehäuft, dass dadurch nnmittelbar der Eindruck eines Melanosarcoms erweckt wird. Sieht man genauer zu, so entdeckt man, dass man es mit mononnd polynucleären Lencocyten zu thun hat, die mit der Wegschaffnng der Ueberreste von Blutungen beschäftigt sind; auch in den Blutgefässen findet man reichlich solche Pigmentzellen. Die Geschwulstzellen selbst enthalten nur in einzelnen Exemplaren braunes Pigment. Durch Ferrocyankalinm und Salzsäure werden die Pigmentkörner grösstenteils geblänt, was direkt auf ihre Herkunft von Blutfarbstoff spricht; im übrigen ist die Verteilung der Pigment-tragenden Zellen eine so nnregelmässige, oft herdweise, so dass an manchen Stellen gar kein Pigment, an anderen solches massenhaft gefunden wird; im letzteren Fall ist dann auch eine grössere Hämorrhagie in der Nähe. Das sind alles Momente, die gegen die Annahme eines Melanosarcoms sprechen und wenn ich der Literaturzusammenstellung *Schrott's* folge und die zehn von ihm erwähnten Fälle von Melanosarcom der Nasenhöhle kritisch durchgehe, so scheinen viele davon als echte melanotische Geschwülste zweifelhaft: in dem einen Fall (*Michael*) lag das Pigment teils im Stroma, teils in Rundzellen, teils in Spindelzellen; ein andermal (*Heymann's* 1. Fall) war die Pigmentirung nnregelmässig; oder (bei *Rofemann*) es war nnr in einzelnen Zellen Pigment enthalten. Es ist daher wahrscheinlich, dass echte Melanome im Bereich der Nasenhöhle etwas ganz ausserordentlich Seltenes sind, meist handelt es sich wohl nur nm Psendomelanosarcome, Sarcome, in denen massenhafte Blutungen zu reichlicher Pigmentablagerung führen. Anf die cavernöse Structur der eben kurz beschriebenen Ge-

schwulst möchte ich im Zusammenhang mit den im klinischen Bild so sehr in den Vordergrund getretenen profusen Blutungen zum Schlusse hinweisen. Es ist ja nicht anzunehmen, dass diese cavernösen Sarcome etwa wie die einfachen Cavernome einer Auf- und Abschwellung in höherem Grade fähig sind; dagegen spricht die starke Beteiligung des Stroma's in den cavernösen Sarcomen, welches in unserem Fall teils von Geschwulstzellen durchwachsen, teils entzündlich infiltrirt, teils myxomatös entartet war. Um so mehr muss eine solche Geschwulst mit massenhaften, infolge der Starrheit der Wände weitklaffenden Bluträumen zu umfänglichen und schwer stillbaren Hämorrhagieen Veranlassung geben.

Von der Schleimhaut der unteren Muschel sagt *Stöhr*, dass die Tunica propria daselbst cavernösem Gewebe ähnlich sei. Ich möchte anf diesen Punkt besonders hinweisen, wenn ich jetzt kurz ein von *Tripke* genauer beschriebenes Sarcom des corpus cavernosum penis anführe, das im Bau mit dem eben erwähnten Muschelsarcom die grösste Aehnlichkeit aufwies: der ähnlich gebaute (eben cavernöse) Mutterboden erklärt wohl die Uebereinstimmung dieser beiden Geschwülste. Die Geschwulst von Hühnereigrösse hatte sich von dem hinteren Ende der corpora cavernosa des Penis eines $16^1/_2$jährigen Knaben entwickelt, und war nach vorne teils innerhalb der Räume des einen corp. cavernos. selbst, teils unter der Haut des Penis auf dem Dorsum und an den Seitenflächen des Penis gewachsen. Mikroskopisch sah das an Stelle des rechten corp. cavernos., von welchem die Geschwulst ausgegangen war, befindliche Gewebe bei Lupenvergrösserung sehr wohl einem Zerrbild des ehemaligen, jetzt durch die Geschwulstbildung ziemlich hochgradig veränderten corp. cavernos.-Gewebes ähnlich: wenn man sich nämlich die Bluträume eines normalen corp. cavernos. durchweg dilatirt vorstellt und sich diese Räume statt mit Blut grösstenteils mit dicht gedrängten Zellmassen erfüllt denkt, so bekommt man leicht eine Vorstellung von dem Bilde, das sich in unserem Falle darbot. Die Zellkörper, die dem bindegewebigen Septensystem der Geschwulst aufgeschichtet sind, erscheinen, wie sich an ausgeschüttelten Präparaten zeigt, mit diesem fester verbunden, und es lässt sich constatiren, dass sie meist mit einem feinen stielförmigen Fortsatz sich dem Verlauf des zugehörigen Bindegewebsbälkchens anschliessen. Die Zellen stellen vollsaftige, fast

epithelähnliche Gebilde dar, mit grossen rundlich ovalen Kernen und einem recht reichlichen Protoplasma; der Gestalt nach sind sie als im wesentlichen platte Gebilde anzusprechen, die sich bei vorhandener Raumbeschränkung gerne aneinander legen und dadurch eine mehr gestreckte Form annehmen. Das Stroma erleidet da und dort eine myxomatöse Degeneration. Der ganzen histologischen Structur der Geschwulst nach, sowie nach der besonderen Beschaffenheit der ihren Hauptbestandteil bildenden zelligen Elemente dürfte wohl als Ausgangspunkt des Neoplasmas der zellige Belag der Bluträume des corp. cavernos. penis angesehen werden. Dafür sprechen besonders solche Stellen, bei welchen die Geschwulstzellen die Räume zwischen dem Septensystem nur in ihrer Peripherie bekleiden, während das Centrum noch von Blutmassen eingenommen ist. Bemerkt mag noch werden, dass die unter der Haut des dorsum penis gelegenen Partieen des Tumors nicht mehr den Bau des normalen corp. cavernos. in so charakteristischer Weise nachahmten, hier handelt es sich um ein ziemlich zartes, zierliches Reticulum von Bindegewebe, in dessen Maschen die Geschwulstzellen liegen. Unser Tumor wäre nach alledem den endothelialen Geschwülsten beizurechnen. Wie es scheint, ist ein von *Maurer* (I.-Diss. Halle 1883) veröffentlichter Fall identisch mit dem hier erwähnten, wie *Tripke* näher ausgeführt hat; auch in *Maurer*'s Fall war die Entstehung der Geschwulst aus den Endothelien der cavernösen Räume „direct nachzuweisen".

Wie selten sarcomatöse Neubildungen der corp. cavernosa penis sind, zeigt die Zusammenstellung *Tripke*'s, der nach Ausscheidung von 6 mehr oder weniger zweifelhaften Fällen nur zwei gut beglaubigte Sarcome des corp. cavernos. penis auffand; unser Fall würde sich als dritter anreihen.

Die Seltenheit der Geschwulst, ihre endotheliale Genese und die Analogie zu jenem, auch auf cavernösem Mutterboden gewachsenen und vorhin erwähnten Muscheltumor sind gewiss geeignet, Interesse zu erregen.

Unter der Reihe der von uns im Laufe des verflossenen Jahres beobachteten endothelialen Geschwülste sind weiterhin zwei seltene Endotheliome des Peritonenms zu nennen: ein Angiosarcom und ein Psammom desselben.

Was den erstgenannten Tumor betrifft (I.-Diss. von *Huber*), so war er etwa im Laufe von $1^1/_2$ Jahren langsam gewachsen und hatte

zu einer enormen Auftreibung des Abdomens und bedeutender Verdrängung der Organe der Brusthöhle nach oben geführt. Bei der Section bot die Abdominalhöhle das denkbar bunteste Bild dar: sie erschien total erfüllt mit lanter, leicht gallertig durchscheinenden Kugeln, deren Grösse von dem Umfange einer Mannsfaust bis zu dem eines Kirschkernes und darunter variirte, und deren Färbung so mannigfach war, dass man sich fragen musste, welche Farbennuance in den Geschwülsten eigentlich nicht vorhanden war; an der Oberfläche waren alle diese kugeligen Tumoren von spiegelglatter Beschaffenheit. In diese Masse buntfarbiger Kugeln waren die Organe des Abdomens grössenteils rings eingebettet, und dabei infolge der Compression bedentend anämisch. Nirgends drangen die Tumoren in das Innere der Organe der Banchhöhle selbst ein, auch Metastasen in Drüsen waren nicht zu finden. Mikroskopisch konnte festgestellt werden, dass eine plexiforme Anordnung der Geschwnlstelemente in den gallertigen Kugeln vorhanden war, eine plexiforme Anordnung, die verständlich wurde durch den leicht zu erbringenden Nachweis, dass die Gefässe den Ansgangspunkt des geschwulstmässigen Processes darstellen. Das einfachste Glied in der Kette der Erscheinungen bildet eine Capillarschlinge, deren Wandelemente in üppiger Wucherung begriffen sind, es entsteht ein Zng von Zellen, deren kleine ovale Kerne stark in die Länge gezogen sind nnd mit der Richtung des Gefässes parallel ziehen. Durch Vereinigung mehrerer solcher Züge entstehen breitere Zellstränge, und bei dem vielfach gewundenen und sich gegenseitig reichlich durchflechtenden Verlauf der Gefässe resultirt die erwähnte plexiforme Structur der Tumoren. Sehr bald tritt dann eine hyaline Metamorphose der Gefässwände ein, indem nach aussen von dem eine Zeit lang noch deutlich erhaltenen Gefässlumen und den dieses begrenzenden Endothelzellen eine homogene Substanz erscheint, welche wie unter einer Aufquellung der Gefässwand zu einer recht bedeutenden Verbreiterung der letzteren führt. Man findet dann im mikroskopischen Durchschnitt dnrch die Tumoren Quer- und Längsschnitte hyalin entarteter Gefässe, die mit üppigen Zellmänteln bekleidet sind. Schliesslich obliterirt auch das Gefässlumen und das fertige Geschwulstkügelchen stellt im mikroskopischen Bild ein zweifaches Netz dar ans Zellsträngen und aus zwischen diesen sich verflechtenden hyalinen Massen. Die Buntfarbigkeit der Geschwülste ist aus ihrem Gefässreichtum

und dem massenhaft in ihnen vorhandenen Blutheerden ohne Weiteres verständlich, das gallertige Aussehen erklärt sich aus der geschilderten hyalinen Degeneration. Unsere Geschwulst gehört demnach in die Gruppe der Peritheliome bezw. Angiosarcome*), in jene vielumstrittene Geschwulstgruppe, für deren richtige bezw. zweckentsprechende Benennung sich so mancher Autor verdient zu machen versuchte. Ohne auf den Streit, der den von *Waldeyer* für diese Gruppe von Neoplasmen vorgeschlagenen Namen „Angiosarcom" umtobt, näher eingehen zu wollen, möchte ich doch bemerken, dass diejenigen Autoren, welche sich g e g e n diese Bezeichnung gewandt haben, eine Reihe von guten Gründen für ihre Meinung aufführen können und auch mit Erfolg anfgeführt haben. Es ist mehrfach betont worden, dass, zu Anfang wenigstens, eine jede sarcomatöse Neubildung enge Beziehungen zu den Gefässen an den Tag legt, dass man also in gewisser Beziehung immer von einem Angiosarcom reden könnte; im Laufe der späteren Entwicklung tritt allerdings bei vielen Sarcomen diese enge Beziehung in den Hintergrund bezw. wird durch die üppig wuchernde Zellenmasse mehr und mehr verdeckt, während eine kleine Reihe sarcomatöser Geschwülste stets deutlich perivasculären Charakter beibehält; diese letzteren nun durch die Bezeichnung Angiosarcome κατεξοχήν herauszuheben, ist ausser dem eben angeführten Bedenken schon deshalb wenig empfehlenswert, weil man sich dadurch einer Benennung solcher Tumoren begibt, bei welchen die Proliferation von Gefässen gegenüber der Entwicklung des sarcomatösen Zwischengewebes bedeutend praevalirt; ich weiss, dass eine Reihe von in patholog.-anatomischen Dingen wohl erfahrenen Autoren auch heute noch dann von einem Angiosarcom sprechen zu müssen glauben, wenn sie eine Gefässgeschwulst, ein Angiom vor sich haben, bei welchem das Zwischengewebe sarcomatösen (id est sehr zellreichen) Habitus besitzt. Für diese Art von Geschwülsten muss also auch ein Name reservirt bleiben. Weiterhin aber hilft man sich kaum viel weiter, wenn man durch das Epitethon „plexiform" unsere vielumstrittene Geschwulstform in der Gruppe der Angiosarcome enger umgrenzt: die meisten Sarcome, die die Beziehung zu den Gefässen nur mit einiger Treue bewahren, sind eben da-

*) Anmerkung. Angiosarcome, bezw: Peritheliome des Peritoneums scheinen etwas sehr Seltenes zu sein. *Huber* konnte in der Literatur nur 4 Fälle auffinden.

durch von vorneherein von plexiformem Bau. Aber die Gruppe, die *Waldeyer* unter dem Namen der plexiformen Sarcome zusammenfasst, hat doch etwas ganz Charakteristisches an sich, was sie von vorneherein von allen Sarcomen, auch den übrigen Angiosarcomen unterscheidet und was sie dem Bereich der endothelialen Geschwülste näher bringt. Diese eigentümlichen Tumoren kurzweg deshalb Endotheliome zu nennen, hat ebenfalls auf Widerspruch gestossen, auch die Bezeichnung Peritheliom ist angefochten worden. *Huber*, der den von mir eben kurz erwähnten Bauchfelltumor veröffentlicht hat, hat die verschiedenen Standpunkte, die die verschiedenen Autoren in der Frage des Angiosarcoms einnehmen, gut dargestellt: man sträubt sich, den Namen Peritheliom anzunehmen, weil nur für eine kleine Reihe von Organen das Vorkommen von sog. Perithelzellen an den Gefässen nachgewiesen ist, und die Bezeichnung Endotheliom will man nicht acceptiren, weil es für viele dieser sog. plexiformen Angiosarcome nicht erwiesen ist, dass sie wirklich von Endothelzellen, etwa den Endothelien perivasculärer Lymphräume ausgegangen sind. Gegen die Einwände ist wohl nichts zu sagen, jedoch handelt es sich vorläufig um eine Benennung dieser Geschwulstgruppe, durch welche ein allgemeines gegenseitiges Verständnis herbeigeführt wird, und da fragt es sich denn doch, ob der Name Peritheliom oder, wie ich vorschlagen möchte, perivasculäres Endotheliom nicht geeigneter ist, als die Bezeichnung Angiosarcom. Von den äussersten Zellschichten der Gefässe gehen diese Geschwülste aus, was auch in unserem Falle dadurch deutlich wurde, dass das Endothel des Gefässes beim Eintritt der hyalinen Entartung der Gefässwand sich scharf von den Geschwulstzellen trennte, und man geht gewiss nicht fehl in der Annahme, dass diese äussersten Zellschichten in diesen Fällen entweder echte „Perithelien“ oder diesen gleichwertige Elemente darstellen, oder aber, dass es richtige Endothelien perivasculärer, feiner Lymphräume sind. Endothel- und Perithelzellen sind aber sehr gleichwertige Elemente, wie mehrfach hervorgehoben wurde, und darum haben auch diese in Frage stehenden Tumoren so grosse Aehnlichkeit mit den übrigen Endotheliomen überhaupt; diese Aehnlichkeit ist es ja hauptsächlich, welche sie unter den Sarcomen überhaupt und unter den Angiosarcomen insbesondere als eine eigene Species erkennen liess. Bis auf weiteres bezeichnet man daher Geschwülste von dem Typus der

beschriebenen unserer Meinung nach am besten als Peritheliome bezw. als perivasculäre Endotheliome. Verlässt die Geschwulst mehr und mehr den Charakter des Endothelioms nach der Seite des Sarcoms hin, so kann man von einem perithelialen Sarcom sprechen. In unserem Fall sind wir nicht berechtigt, von einer echten sarcomatösen Geschwulst zu sprechen: nirgends drang, wie erwähnt, der Tumor zerstörend vor, nirgends fanden sich Metastasen in regionären Lymphdrüsen, lediglich die zunehmende Raumbeschränkung und Verdrängung, welche die Organe der Bauch- und Brusthöhle erlitten, bedingte den tödlichen Ausgang. Und das gehört doch eigentlich zu dem Begriff des Sarcoms: die Destructivität des Wachstums; bei der uns beschriebenen Neoplasie war das Wachstum ein rein exstructives.

Auf einen Punkt möchte ich noch aufmerksam machen: In dem beschriebenen Fall waren, wie erwähnt, die einzelnen Geschwulstkugeln von spiegelglatter Oberfläche, und mikroskopisch fand sich eine peripherische bindegewebige Begrenzung der einzelnen rundlichen Abteilungen des Peritonealtumors, die ihrerseits wieder durch einen richtigen Endothelbelag nach aussen hin ihren Abschluss erreichte. Dieses Endothel könnte möglicherweise ein Abkömmling des Endothels des Peritoneums sein. wenigstens metaplasirt es in den zwischen benachbarten kugeligen Tumoren freibleibenden Nischen und Buchten von der platten Form in eine vollsaftigere, epithelähnliche Modification. Noch weitere Ausbildung sah ich gelegentlich eines von *Hackspill* veröffentlichten Mesenterialtumors (cavernöses Myxofibrosarcom) bei einem 9 Monate alten Kinde: hier traten ebenfalls unter der Oberfläche der Geschwulst in der teilweise sehr derben bindegewebigen peripherischen Begrenzung derselben ovale und rundliche, länglich gestreckte und verzweigte, ganz drüsenähnliche Räume auf, die von einem niedrig cubischen bis leicht cylindrischen Epithel ausgekleidet waren. Es mussten diese Räume jenen von *Ribbert* (Vierteljahrschrift d. naturforschenden Gesellsch. Zürich 1896. Jahrgang XLI.) und einigen seiner Schüler beschriebenen cystösen Bildungen an die Seite gestellt werden, die sich bei Entzündungen des Bauchfells aus den Resten des Peritonealendothels entwickeln, aus Resten von peritonealen Endothelzellen, die durch Bindegewebswucherung aus ihrem organischen Zusammenhang gelöst und zersprengt

wurden. Solche kleine „seröse Höhlen", wie ich sie nennen möchte, habe ich einmal besonders reichlich in den Auflagerungen bei einer in Organisation begriffenen Pericarditis fibrinosa gesehen. Die Zwitternatur des sogenannten Endothels, das auf der einen Seite ein Hauptbildner von Bindesubstanz, auf der anderen Seite solch weitgehender epithelialer Metamorphose fähig ist, wie ich des Näheren in meiner Habilitationsschrift ausgeführt habe, tritt an solchen Beispielen besonders eindringlich vor Augen.

Anhangsweise möchte ich hiezu eines Falles von Endotheliom der Pia mater Erwähnung thun, welchen ich durch *Finger* näher beschreiben liess. Es handelte sich um eine Geschwulst von Hühnereigrösse, die mikroskopisch stellenweise ganz wie ein Fibrom bezw. Fibrosarcom aussah. Die perivasculäre Anordnung der Geschwulstzellen war auch hier überaus deutlich: auf Quer- und Längsschnitten erschienen Gefässe mit deutlichem Endothel und mit einer nach aussen von diesem gelegenen spärlichen bindegewebigen Wandung; dann folgte der von den Geschwulstzellen gebildete perivasculäre Zellmantel. Die Grenze zwischen Gefässwand und Geschwulstzellen war aber oft verwischt, indem nemlich auch die letzteren nicht selten eine faserige Intercellularsubstanz zwischen sich absonderten, mit einem Wort sich zu faserigem Bindegewebe entwickelten. An Zupfpräparaten stellte sich das Geschwulstmaterial dar als zusammengesetzt aus teils ausserordentlich in die Länge gezogenen schmalen Spindelzellen mit spärlichem Protoplasma und langen Ausläufern, teils aus breiteren Zellkörpern von häutchenartiger Beschaffenheit, platt, mit ganz leicht bläschenförmigen Kernen und mehr polygonaler Begrenzung: also fibroblastenähnliche Gebilde und auf der anderen Seite Elemente von der Gestalt der Endothelien sind die charakteristischen Bestandteile der Geschwulst; dazwischen finden sich freilich auch Übergangsformen. Dass unsere Piageschwulst zu der Gruppe der Endotheliome gehört, unterliegt keinem Zweifel; der ganze Bau des Neoplasmas weist darauf hin. Aber interessant ist es, dass diese Endotheliome einer fibrösen Metamorphose fähig sind. Es handelt sich in unserem Falle nicht etwa um eine Täuschung dadurch, dass die gegeneinander abgeplatteten Endothelzellenlager gelegentlich von der Kante her in dem Schnitt ge-

troffen wären und so das Aussehen von Spindelzellenzügen dargeboten hätten, sondern ein richtiges fibrilläres Bindegewebe geht stellenweise aus den Geschwulstmassen hervor. *Klebs* (allgem. Pathologie) spricht schon von fibromähnlichen Endotheliomen, und es ist hervorzuheben, dass gerade diese zweifache Entwicklungsfähigkeit (nach der Seite der Bindesubstanz und nach dem Epithel hin), welche den Endothelzellen eigen ist, den Grund darstellt, weshalb die Stellung der von Endothelien ausgehenden Geschwülste im onkologischen System so schwierig zu fixiren war: teilweise lassen eben diese Endotheliome noch einen gewissen Zusammenhang mit dem Bindegewebe erkennen und haben dann einen mehr fibrösen oder sarcomatösen Habitus, teils aber nähern sie sich durch Umwandlung der Endothelien in cubische, ja sogar cylindrische Zellformen und durch das Hervortreten einer schärferen Grenze zwischen der endothelialen Proliferation und dem umgebenden Bindegewebe, bezw. durch einen deutlich alveolären Bau den Carcinomen.

Der zweite von mir beobachtete und von *Glaser* veröffentlichte Fall von Endotheliom im Bereich des Peritoneums betrifft eine multiple Geschwulsteruption, die bei einer 69 Jahre alten Frau neben den Residuen einer ausgebreiteten, alten adhaesiven Peritonitis constatirt wurde: im ganzen Peritoneum zerstreut fanden sich flache, meist rundlich oder oval begrenzte, weissliche bis grauweissliche Erhabenheiten, die auf den ersten Blick wie jene flachen Verdickungen imponirten, die man bei chronisch-entzündlichen Prozessen der serösen Häute, insbesondere auf der Pleura und der Milzkapsel, gar nicht selten vorfindet. Man hätte auch an eine multiple metastatische Dissemination von Geschwulstkeimen denken können, so reichlich waren diese Prominenzen auf der Serosa zerstreut. Auf Durchschnitten zeigte sich, dass man es nicht etwa mit einfachen fibrösen Verdickungen zu thun habe: es liess sich nemlich von der Schnittfläche eine bröcklige, weise, sandartige Masse mit dem Messer aus den kleinen Tumoren herausholen und einige Geschwülstchen konnten fast total auf diese Weise ausgelöffelt werden. Eine Primärgeschwulst fand sich nicht. Bei der mikroskopischen Betrachtnng stellten die äussersten Schichten der Serosa teilweise ziemlich umfangreiche, in das Serosagewebe aufgenommene alte Fibrinauflagerungen dar, darunter kommt nun, mit der eben erwähnten Schicht durch reichliche Ausläufer verbunden, das eigentliche

Geschwulstgewebe. Und dieses stellt sich dar als eine Ausfüllung des Lymphgefässnetzes der Serosa und Subserosa und, auf Durchschnitten durch die ganze Dicke einer Darmwand, auch der Muskularis des Darmrohres mit Zellen, die bald einen mehr indifferenten Charakter aufwiesen, bald von deutlich endothelialem Habitus waren: es entsteht so ein Netz von Zellzügen, das in seiner Anordnung in den einzelnen Schichten der Darmwand ganz mit der normalen Verteilung der Lymphgefässe in dieser Gegend übereinstimmt. Nur in seltenen Fällen werden die Lymphgefässe der Submucosa von der Zellenwucherung erreicht, in die Mucosa dringt sie nirgends ein. Was nun den geschilderten Prozess ganz besonders auszeichnet, ist das Auftreten von rundlichen, rundlich ovalen, bisquitförmigen, oder auch rosenkranzartig aneinander gereihten Gebilden in den Lymphspalten, die mit Hämatoxylin sich rötlich-violett tingiren, auf Zusatz von Salzsäure unter Gasentwicklung sich auflösen und bald eine concentrische, dem Querschnitt eines Achats nicht unähnliche Schichtung zeigen, bald nicht. Als unterste Stufe in der Entwicklung dieser offenbar verkalkten Körper erkennt man eine mit Aufquellung und Homogenisirung des Protoplasmas und schliesslicher Schrumpfung des Kernes einhergehende hyaline Metamorphose der Geschwulstzellen, welche von einer Imprägnation mit Kalksalzen gefolgt ist. An diese kleinen rundlichen ersten Bildungen, in welchen hie und da der geschrumpfte Kern noch sehr deutlich ist, lagern sich gleichartige Elemente teils in mehr regelloser Folge an, und es entstehen durch Verschmelzung mehrerer dieser gleichartigen Bildungen die erwähnten Körper von unregelmässiger Gestalt, teils — und dies ist häufiger der Fall — legen sich zellige Elemente schichtweise um das einmal gebildete Centrum, so dass ein concentrischer, lamellöser Bau an den, in diesem Fall meist rundlichen Körpern hervortritt; die herumgeschichteten Zellen erfahren weiterhin ebenfalls Aufquellung und Kalkinprägnation und es entstehen so oft recht umfangreiche Bildungen. Wir haben es also mit einer im Gefolge chronischer Entzündung des Peritoneums aufgetretenen Wucherung endothelartiger Zellen im Lymphgefässsystem des Peritoneums zu thun, welche zur Eruption multipler flacher Erhabenheiten geführt hat, und bei welcher als besonderes Charakteristikum reichliche, grossenteils concentrisch geschichtete Kalkkörper hervortraten: also eine endo-

theliale, den von *Virchow* so genannten Psammomen an die Seite zu stellende Neubildung stellt der beobachtete Process dar. Ob diese Neubildung als eine „autonome" im Sinne *Thoma's* aufzufassen ist, erscheint mir fraglich. Schon die Multiplicität des ganzen Prozesses spricht mehr für die Annahme, dass wir es mit einer im Verein mit chronischer Peritonitis aufgetretenen chronischen, produktiven Entzündung des peritonealen Lymphgefässaparates zu thun haben: also mit einer Affection, die vielleicht am besten auf das Grenzgebiet zwischen einfach entzündlichen und echten geschwulstmässigen Neubildungen zu verweisen ist. Ob wir eine nähere Beziehung der beschriebenen Neubildung zu den früher als „Endothelkrebse" bezeichneten Neoplasieen constatieren sollen, erscheint fraglich; jedoch darf darauf hingewiesen werden, dass auch diesen sog. „Endothelkrebsen" von älteren und neueren Autoren (z. B. von *Birch-Hirschfeld*) ein infectiöser bezw. entzündlicher Charakter beigemessen wurde. Die eben gegebene Auffassung erscheint plausibler als die jedesfalls nicht ausser Acht zu lassende Annahme, dass die Erfüllung der Lymphgefässe vielleicht erst secundär durch die gewucherten Abkömmlinge des peritonealen Oberflächenepithels erfolgt sei. Einen bestimmten Anhalt nach der einen oder anderen Seite hin konnte man in dieser Hinsicht nicht gewinnen. Die Entstehung der Psammomkugeln liess sich in diesem Fall sehr klar aus der successiven schichtweisen Uebereinanderlagerung und späteren Verkalkung der endothelialen Geschwulstzellen ableiten; jedenfalls trat nirgends eine besondere Beziehung zu Blutgefässen hervor, wie sie *Cornil* und *Ranvier*, auch *Julius Arnold* u. A. für die Psammome behaupteten. Damit soll durchaus nicht in Abrede gestellt werden, dass Kalkkörper nicht auch gelegentlich aus Elementen des Geschwulststromas, besonders aus einer Petrification feiner Gefässe hervorgehen können; hat ja doch schon *Virchow* ausdrücklich vor einer all zu einseitigen Beantwortung der Frage nach der Entstehung der Psammomkugeln gewarnt, und auch *v. Rindfleisch* auf die Möglichkeit ihrer Provenienz aus den verschiedensten Elementen hingewiesen.

Was die Bildung von Schichtungskugeln und auch das Auftreten hyaliner Degeneration überhaupt betrifft, so ist interessant zu bemerken, dass gerade für die als „Endothelien" bezeichnete Zellart diese beiden Processe bis zu gewissem Masse typisch sind; das Zustandekommen der Schichtungskugeln ist

aus der besonderen morphologischen Beschaffenheit der Endothelzellen, welche schleierartig dünne, häutchenartige Zellgebilde darstellen, die schon von Hause aus die Aufgabe und die Fähigkeit besitzen, sich allen Wandungen von Spalten und Hohlräumen innig anzuschmiegen, von vorneherein leicht verständlich und erklärbar; ein so geartetes Zellmaterial packt sich leicht mit den umfangreichen Berührungsflächen zu solideren Körpern zusammen. Die hyaline Entartung dagegen, die in Endotheliomen so häufig an den Geschwulstzellen hervortritt, ist vielleicht ein Ausdruck für die von *Heidenhain* so nachdrücklich verfochtene Theorie der secretorischen Function des Endothelinms.

Schliesslich sei bemerkt, dass Psammome von dem Charakter des beschriebenen in den Hirnhäuten zwar nichts allzu Seltenes darstellen, dass sie aber speziell für das Peritoneum meines Wissens bisher noch nicht beschrieben sind. Die Uebereinstimmung, welche zwischen serösen Häuten und den Häuten des Gehirns bei vielen pathologischen Processen hervortritt, documentirt sich also auch wieder recht prägnant in diesem Fall.

Die Vielgestaltigkeit der Gruppe der Endotheliome ist durch die nun folgende Beobachtung um ein weiteres Moment bereichert: ein Endothelioma papilliferum habe ich sich in der Nackengegend entwickeln sehen und Herrn *Pfannenmüller* beauftragt, die histologischen Details dieser seltenen Geschwulst zu veröffentlichen. Eine Geschwulst von im wesentlichen alveolärem Bau stellt diese Neoplasie dar und in hauptsächlich dreierlei Formen tritt sie in die Erscheinung: einmal als mehr diffuse Infiltration der Saftbahnen der betreffenden Oertlichkeit, dann als knotige, solide Masse von reticulärem Bau, eingelagert in das Stützgerüst, und endlich als cystöse Bildung mit papillärer Proliferation des Bindegewebes an der Wandung der Cysten. Die zuletzt erwähnte Form ist unstreitig die interessanteste: schon bei schwacher Vergrösserung fällt in der Wand der grösseren Hohlräume, bezw. in dem zelligen Belag derselben eine äusserst feine und zierliche radiäre Anordnung auf, welche dadurch bedingt ist, dass sich rings von der Peripherie des betreffenden Raumes allerfeinste Capillaren in das an der Wand befindliche Zellenpolster einsenken, welche dies letztere zu massenhaften, dicht gedrängten Erhebungen vorwölben: auf diese Weise erlangen die einzelnen so beschaffenen Geschwulst-

herde den Habitus einer zierlich gefalteten Rosette. Die Entstehung solider Knoten von reticulärem Bau lässt sich aus der eben geschilderten Form leicht entwickeln: das Lumen des cystös erweiterten Raumes, der, wie sich zeigen lässt, nichts anderes darstellt als einen beträchtlich dilatirten Lymphraum, wird allmählich von der wuchernden Zellmasse ganz erfüllt und die allseitig von der Peripherie einwachsenden Papillen verwachsen gegenseitig zu einem die Zellkomplexe netzartig durchziehenden Geflecht.

Die Geschwulstzellen selbst haben endothelialen Charakter, was man besonders hübsch an solchen Stellen erkennt, an welchen beim Wachstum der Geschwulst eine beginnende Occupation neuer Spalträume des Bindegewebes durch die Geschwulstzellen zu constatieren ist: hier legen sich die vordringenden Geschwulstzellen der Wand des zu besetzenden Lymphraumes zunächst platt an, so dass eine Art endothelialen Belags entsteht; man erkennt dann nach aussen, von diesem durch die grossen Geschwulstzellen gebildeten Belag noch sehr deutlich das wohlerhaltene praeexistirende Endothel des betreffenden Lymphraumes, welches von den Geschwulstzellen sehr wohl sich differenziren lässt; ein Beweis dafür, dass auch die Endotheliome nach denselben Principien wachsen, wie die Carcinome und Sarcome, nemlich durch Vorschieben der endothelialen Zellen vom Ort der ersten geschwulstmässigen Erkrankung aus in die Spalten des Bindegewebes, ein Beweis dafür, dass sie, in den Spalten des Bindegewebes angekommeu, nicht die hier vorhaudenen Endothelzellen zu einer homologen Entartung anregen, sondern dass die Erfüllung des neu besetzten Raumes mit Zellen lediglich durch das Wachstum der eingeschleppten endothelialen Geschwulstzellen erfolgt Von ganz besonderem Interesse waren aber folgende Bilder: man sieht uemlich gelegentlich die Geschwulstzellen nur die eine Seite eines cystisch dilatirten Lymphraumes einnehmen und hier einen endothelartigen, bald mehrschichtigen Belag etabliren — und dann kanu man die Thatsache notiren, dass die papilläre Sprossung des umgebenden Bindegewebes auch nur auf diejenige Fläche des Raumes beschränkt ist, welche vou den Geschwustzellen besetzt ist. Dadurch wird der innige Zusammenhang, der zwischen Endothelwucherung und Bindegewebsproliferation besteht, unmittelbar vor Augen gerückt. Die letztere scheiut direct durch

den Reiz hervorgerufen zu werden, der auf das Stroma ausgeübt wird durch die Auflagerung eines reichlichen zelligen Materiales, welches, wenn ich so sagen darf, Anspruch auf eine gehörige Blutzufuhr macht. Das ist eine Imitation physiologischen Geschehens: der Blutgefässbindegewebsapparat hat eben einmal von Hause aus gleichsam die Verpflichtung übernommen, den epithelialen Parenchymen die hinreichende Ernährung zu spenden, und dieses Amt vollführt er auch unter pathologischen Verhältnissen, so lange es ihm möglich ist. Wie dem Epithel die Eigenschaft, Flächen zu überziehen, gleichsam immanent ist, so ist es auch dem Blutgefässbindegewebsapparat ureigen, durch Capillarsprossung in ernährungsbedürftige Territorien vorzudringen. Je nach der Intensität und Extensität des Wachstums des einen oder anderen der beiden Gewebe im Verlauf der weiteren Entwicklung der Geschwülste entstehen nun die verschiedensten Formen vom Scirrhus bis zum Medullarkrebs. Bei Geschwülsten, in welchen die Zellen in Hohlräumen angeordnet bezw. verteilt sind, kann die Bindegewebsproliferation nicht wohl anders als in papillären Sprossen dem Geschwulstzellenmaterial zu Hilfe kommen, und es entstehen bei diesen Adenomen und Carcinomen die papilliformen Modificationen. Dass es gelegentlich auch Endotheliome mit papillärem Bau gibt, das zeigt der beschriebene Fall sehr deutlich, und wie mir scheint, zum erstenmal; mir ist wenigstens aus der Literatur kein analoger Tumor bekannt.

Einige, wie ich glaube, neue Beobachtungen wurden gelegentlich des Studiums zweier Tumoren gemacht, die sich vom unteren Augenlid entwickelt hatten: in den Dissertationen von *Boytink* und *Baumann* sind die Fälle genauer beschrieben.

Der erste Fall betraf ein zerklüftetes Papillom an der Augenlidkante, dem man wohl auch den Namen „Pseudocarcinom“ hätte geben können. Die Krankengeschichte berichtet von einem 10jährigen langsam fortschreitenden Wachstum; die Affection begann unter acuten Erscheinungen, angeblich wurde seinerzeit in der Hallenser Augenklinik zweimal der Versuch der Exstirpation eines „Gerstenkorns“ gemacht. Dieses Papillom, das unter anderem durch seine überaus hohen, zum Teil deutlich verzweigten Papillen ausgezeichnet war, zeigte nun im Bereich dieser Papillen eine Infiltration mit Zellnestern, rundlichen oder

in die Länge gezogenen Zellenhaufen von meist scharfer, peripherischer Begrenzung. Betrachtet man eine Papille auf den Querschnitt, so liegt am weitesten nach aussen in dem Bilde das die Oberfläche der Papille überziehende Epithel; dann folgt der bindegewebige Grundstock der Papille und in diesem, um das durch Blut- und Lymphgefässe angedeutete Centrum herum gruppirt, finden sich Zellinseln, epithelähnliche Zellmassen, die wie in praeexistirenden, von einem Endothelium begrenzten, Binnenräumen des Bindegewebes liegen, ähnlich einer Injektionsmasse. Es wird dadurch völlig das Bild eines Krebses hervorgerufen. Es war nun die Frage zu entscheiden, als was diese Zellnester anzusprechen seien. Gegen die Annahme eines Carcinoms sprach vor allem die Krankengeschichte, die nichts von einem etwa gegen Ende aufgetretenen rapideren Wachstum des Tumors meldete. Dann zeigte die Qualität des zelligen Materials im Bereich der besprochenen Zellnester eine solche Gleichartigkeit der einzelnen Elemente, wie man sie bei Krebsen nicht zu sehen bekommt. Weiterhin war nirgends ein infiltratives bezw. destructives Wachstum von Seite dieser Zellnester zu erkennen, es begnügte sich, wenn ich so sagen darf, die Epithelmasse damit, was an offenen Räumen vorhanden war, einfach zu erfüllen, und es kommt ihr nicht auf eine Zerstörung des Gewebes an. Endlich sprach gegen die Annahme einer krebsigen Entartung die Thatsache, dass sich die Erfüllung der Räume mit Epithel lediglich auf den Bereich der papillösen Erhebungen beschränkte, und sich nicht weiter nach der Tiefe zu vorschob.

Eher als an Carcinom könnte man an „atypische Epithelwucherungen“ im Sinne *Friedländers* denken, an eine Erfüllung der durch die papillomatöse Entartung wiedereröffneten Binnenräume der betr. Oertlichkeit mit Zellen durch das einwuchernde Oberflächenepithel der Papillen: es war jedoch nirgends ein Zusammenhang des letzteren mit den Zellnestern im bindegewebigen Grundstock der Papillen nachzuweisen.

Am besten kommt man dem Räthsel auf die Spur durch Betrachtung von Längsschnitten durch die Papillen des Tumors bei schwachen Vergrösserungen: hier sieht man die epithelialen Zelleninseln oft wie zu Gruppen vereinigt, so dass sie den Läppchen einer Drüse ähnlich sehen. Erinnert man sich dazu noch der normalen Histologie des Augenlids bezw. der That-

sache, dass ein reicher Apparat von Talgdrüsen gerade diese Gegend schon normaler Weise beherrscht, dass hier neben gewöhnlichen Talgdrüsen auch jene besondere Form derselben vorkommt, die unter dem Namen der Moll'schen Drüsen bekannt sind, und nehmen wir hierzu, dass sich Bilder auffinden lassen, welche als Uebergangsstadien von Talgdrüsen in unsere epithelialen Inseln aufgefasst werden können, so werden wir nicht fehlgehen in der Annahme, dass das beschriebene Papillom seine ganz eigenartige Beschaffenheit dem Umstande verdankt, dass eine umfangreiche Wucherung der Talgdrüsen den ganzen Process complicirt. Histologische Beschreibungen ähnlicher Fälle konnte *Boytink* in der Literatur nicht auffinden. *Gräfe* (Arch. f. Ophthalm. X.) machte einmal darauf aufmerksam, dass es am Augenlid Carcinome von äusserst langsamem, auf viele Jahre sich erstreckendem Wachstum und gutartigem Verlauf gäbe und führt einen solchen Fall an, der auch noch dadurch interessant ist, dass *v. Recklinghausen* ihn genau mikroskopisch untersucht hat. Dieser Fall weist in seinem klinischen Verhalten viel Aehnlichkeit mit dem von mir beobachteten auf: einmal hier wie dort langsames, auf mehrere Jahre sich erstreckendes Wachstum, dann der Beginn der Erkrankung unter heftigen Reizerscheinungen, sodass ebenfalls zuerst von einer hordeolösen Liderkrankung die Rede war, ferner die Localisation des Processes am Lidrand im *Gräfe*'schen Fall und in dem unsrigen. Auch der histologische Befund könnte zum Vergleich herangezogen werden: wenigstens scheint angenommen werden zu dürfen, dass die epithelialen Röhren, welche in der Geschwulst von *Gräfe* so reichlich vorhanden waren, und die *v. Recklinghausen* veranlassten, von einem Adenoid zu sprechen, aus einer Wucherung der Talgdrüsen hervorgegangen sind; in dem Fall von *Gräfe* war allerdings immer noch ein Lumen vorhanden, in unserem Fall war dagegen die Wucherung bereits bis zur Ausfüllung des Lumens gediehen. Jedenfalls zeigen die beiden Fälle, welch' ausgiebiger Proliferation die Drüsen an den Augenlidern gelegentlich fähig sind, und der von mir beobachtete Fall zeigt weiterhin, dass man mit der Diagnose einer krebsigen Neubildung am Augenlid sehr vorsichtig sein muss, da durch (im Verlauf eines chronisch-entzündlichen Reizzustandes auftretende) adenoide Wucherungen der Talgdrüsen sehr carcinomähnliche Bilder hervorgerufen werden können; auf diesen letzten

Punkt möchte ich, als auf einen, wie mir scheint, bisher nicht entsprechend gewürdigten, ganz besonders ausdrücklich hinweisen.

Der zweite Fall, von *Baumann* näher beschrieben, betraf auch eine papillomatöse Degeneration der Haut des Augenlids, und zwar in der Form des Hauthornes. In Bezug auf die histologischen Einzelheiten verweise ich auf die Dissertation *Baumann*'s; nur einer Beobachtung möchte ich hier gedenken, die ich in Bezug auf das Wachstum dieser Art von Geschwülsten an den schönen Präparaten machen konnte. Die Basis des Hauthornes wird nemlich dargestellt durch ein sehr verbreitertes Epithelpolster, an welchem die merkwürdige Erscheinung hervortritt, dass zwei völlig entwickelte Epithelstrata übereinander aufgebaut sind. Wie man nachweisen kann, geschieht dieser Aufbau, der natürlich nicht unwesentlich zu dem Längenwachstum des Hauthornes beiträgt, in folgender Weise: die papillösen Erhebungen, welche dem ganzen Process als Hauptmoment zu Grunde liegen, treiben in ihrem Verlauf seitliche Auswüchse, und diese seitlichen Zweige zweier benachbarter Papillen verschmelzen nun gelegentlich zu einer einzigen Leiste, die sich über die Oberfläche der zwischen den Papillen gelegenen Hautschicht brückenartig hinüberzieht. Weiterhin kommt es auch zu einer Verschmelzung der einander benachbarten und sich gegenseitig dicht anliegenden Epithellager (der Hautoberfläche einerseits und der dieser zugewandten Fläche der brückenartig verwachsenen Papillen-Sprossen andererseits), so dass auf diese Weise durch die Wucherung der Papillen eine Epithelinsel abgeschnürt wird, die rings von Bindegewebe umgeben ist und an ihrer Peripherie überall eine Ausbildung ihrer einzelnen Elemente zu Retezellen aufweist. Das kann sich nun in derselben Weise wiederholen, und indem von der neugebildeten Brücke wieder Sprossen und Papillen ausgehen, wird durch die fortgesetzte Erhöhung der Basis der Geschwulst das Längenwachstum derselben bedeutend gefördert. Auch nach einer anderen Seite hin hat dieser, wenn ich so sagen darf, stockwerkartige Aufbau an der Basis des Hauthornes, besonderes Interesse. Wir sehen nemlich, wie durch die erwähnte Proliferation des Bindegewebes eine Gruppe von Epithelzellen aus dem organischen Zusammenhang abgeschnürt wird und als isolierte Insel mitten in's bindegewebige Gerüst

zu liegen kommt. *Ribbert* hat ja bekanntermassen auf die durch Bindegewebswucherung in Scene gesetzte Trennung epithelialer Massen aus ihrem organischen Verband besonderen Wert gelegt und ihr bei dem Wachstum bösartiger Geschwülste, insbesondere der Carcinome, eine hauptsächliche Bedeutung zugebilligt. Man kann auch in unserem Falle an den eben beschriebenen Wachstumsprocessen nicht vorübergehen, ohne nicht darauf hinzuweisen, dass in der That das Auftreten isolierter Epithelinseln in der Basis der Geschwulst sehr an Carcinom erinnert, bezw. dass der Schritt zum Carcinom hinüber in unserem Fall jedenfalls nicht weit ist. Einer persönlichen Mitteilnng Professor *v. Rindfleisch*'s verdanke ich die Nachricht, dass Hauthörner gar nicht so selten thatsächlich in Krebs übergehen können; *v. Rindfleisch* hat selbst einmal 7 Hauthörner bei einem und demselben Menschen am Kopfe beobachtet, von welchen zwei bereits carcinomatös entartet waren. Auch in unserem Falle zeigte das Epithel an der Basis des Hauthornes nicht nur die geschilderte Abschnürung durch Bindegewebssprossung, sondern ein, wenn auch nur sehr begrenztes Tiefenwachstum, war daneben zu konstatieren. Deswegen sind wir jedoch nicht berechtigt, von einer krebsigen Entartung zu sprechen; es soll nur daranf hingewiesen sein, wie das Wachstum des Tumors die Bedingungen schafft, die zur Entwickelung eines Krebses notwendig sind, wie es dafür sorgt, möchte ich sagen, dass Epithelmassen aus dem organischen Verband gelöst und in die Binnenräume des Bindegewebes hinein versetzt werden. Dass nun diese abgeschnürten Epithelnester in den Binnenräumen weiterwachsen und destructiv von ihrem ersten Standort vordringen, dazu bedarf es freilich noch der uns bis auf den heutigen Tag unbekannt gebliebenen cardinalen Aenderung im Vitalismus der Zelle.

Einen lehrreichen Beitrag zur Kenntnis der Regenerationsvorgänge im Rückenmark nach Verletzungen bildet der von *Nicolaier* veröffentlichte Fall von Querschnittszertrümmerung des Rückenmarks bei Wirbelfraktur. Ein 29 Jahre alter Mann stürzte am 28. VI. 1894 aus einer Höhe von 2 Stockwerken auf die Seitenwand eines Handwagens in direkter Rückenlage. Es wurde am folgenden Tag eine Lähmung der unteren Extremitäten, der Blase und des Mastdarms konstatiert; zugleich ergab die Untersuchung eine Fractur der 6 letzten Rippen nahe an ihrem Ansatz an der Wirbelsäule. Nach

Verlauf von 11 Monaten waren die Lähmungserscheinungen teilweise zurückgegangen, so dass der Patient den Tag über sitzend auf einem Stuhle zubringen konnte. Jedoch wiederum während des Ablaufs eines Jahres nahm die Lähmung wieder zu, es entwickelte sich eine schwere ascendirende Cystitis und am 14. V. 1897 starb der Mann unter zunehmendem Kräfteverfall an Erschöpfung, der Tod erfolgte also etwa 3 Jahre nach der Verletzung des Rückenmarks.

Von der alsbald von mir vorgenommenen Obduction interessirt an dieser Stelle nur das Rückenmark: Es zeigten sich im Bereich des IX., X. und XI. Brustwirbels feste Adhäsionen der Dura mit dem Wirbelkanal, in welch letzterem sich an dieser Stelle vorspringende Knochenbälkchen fanden; auch sonst fanden sich an der Wirbelsäule allerhand Anzeichen des einstmals bestandenen Bruches. Das Rückenmark ist an der bezeichneten Stelle mit einer ringförmigen Einschnürung versehen, indem der periphere und centrale Anteil desselben je in eine stumpf conische Verjüngung ausläuft. Auf dem Durchschnitt durch die Verletzungsstelle des Rückenmarks finden sich Höhlen und Erweichungsherde, z. T. eingeschlossen in festere, wie narbige Gewebsmassen; nach auf- und abwärts waren umfangreiche secundäre Degenerationen in den Hinter- bezw. Seitensträngen des Rückenmarks zu constatiren. Von dem interessanten mikroskopischen Befund, der hauptsächlich an nach *van Gieson* und nach *Weigert-Pal* behandelten Präparaten gewonnen wurde, sei hier nur das angeführt, was sich auf die Neubildung von Nervensubstanz bezieht: Die Rückenmarksnarbe an der Verletzungsstelle wird nemlich dargestellt von einer mächtigen, von der verdickten Pia ausgehenden Wucherung gefässhaltigen und zellreichen Bindegewebes, welches sich von verschiedenen Seiten der Peripherie her in die grösstenteils zerstörte Rückenmarksubstanz hineinsenkt. Zugleich ist aber auch die Glia sehr bedeutend gewuchert und an vielen Stellen in einen Faserfilz aus lauter glatten, elastischen Fäserchen nicht unähnlichen, Fäden verwandelt; die markhaltigen Nervenfasern sind im Bereich der Verletzungsstelle auf ein Minimum reducirt, Was aber das bemerkenswerteste Moment darstellt, ist, dass sich sowohl von der vorderen, wie hinteren Peripherie des Rückenmarks Nervenfaserbündel von dem Charakter peripherischer Nervenfasern in die Substanz des Rückenmarks hereinsenken. Nicht nur im Bereich des vorderen und

hinteren Septums finden wir reichlich spindelzellenhaltige Faserzüge, welche feine markhaltige Nervenfibrillen einschliessen, tief zwischen den sclerotisch degenerirten Partien des Rückenmarks vor, sondern auch dicht neben dem Centralkanal und in der Gegend der ehemaligen Vorderhörner trifft man auf dieselben; überhaupt finden sie sich überall, wo sich die erwähnten Einstrahlungen des gefässhaltigen Narbengewebes konstatiren lassen. Schon auf den ersten Blick fällt die Aehnlichkeit dieser Gebilde mit den, ebenfalls durch starke Kernwucherung ausgezeichneten Nervenbündeln anf, welche in der Peripherie des Rückenmarks zwischen den starken Bindegewebslagern der verdickten weichen Rückenmarkshaut zerstreut gelegen sind. Bei *Weigert*'scher Färbung und starker Vergrösserung erkennt man, dass neben den gewucherten und dem Verlauf des Bündels parallel gerichteten spindligen Kernen grösstenteils sehr feine mattschwarzblau gefärbte Linien sich finden, die nicht selten einen geschlungenen oder leicht welligen Verlauf haben; die Markscheiden sind an diesen feinen Fasern sehr dünn und zart, und nicht selten sieht man die schwarzblauen Linien in Abständen Verbreiterungen erfahren, so dass eine Rosenkranzkette von lauter kleinen spindligen Auftreibungen erscheint. An einzelnen Stellen sieht man diese markfaserhaltigen und kernreichen Bündel in die Rückenmarknarbe einstrahlen, wobei die Nervenfasern nicht selten kolbige Auftreibungen an ihren peripliersten Enden aufweisen. Nicht immer, jedoch oft und deutlich genug, gelingt es, zu erkennen, wie diese feinen Anhäufungen von Marksubstanz an ganz feine Axencylinder angelagert sind. Hier ist zu bemerken, dass auch Bündel zur Beobachtung kamen, in welchen die markhaltigen Nervenfasern von ziemlich ansehnlicher Breite waren, und dementsprechend die Axencylinder an Umfang gewonnen hatten.

Somit decken sich unsere Befnnde von markhaltigen Nervenfasern in der Rückenmarksnarbe bei Verletzungen mit den Angaben von *Eichhorst* und *Naunyn* (Arch. f. exper. Pathol. etc. Bd. 2, 1874), und insbesondere von *Ströbe* (Ziegler's Beitr. XV, 1894), dessen ausgezeichnete experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und regenerativen Processe im Rückenmark nach Verletzungen ja allgemein bekannt sind. *Eichhorst* und *Naunyn* fanden in dem neugebildeten Gewebe zwischen den Stümpfen des Rückenmarks in der vierten Woche markhaltige Nervenfasern in beschränkter Anzal, welche den Charakter peri-

pherer Nervenfasern trugen, und da sie in einem Fall ein Spinalganglion an die Narbe herangezogen sahen, sind sie geneigt anzunehmen, dass von ihm aus neugebildete Nervenfasern in die Narbe einstrahlten und in derselben teils centripetal, teils centrifugal weiterzogen. *Ströbe* sah nun direct bei seinen Fällen von den, vom Ganglion spinale centripetal verlaufenden Nervenbündeln die Neubildung ausgehen nnd die neugebildeten Fasern dementsprechend nur von der hinteren Peripherie des Rückenmarks in die Narbe einstrahlen; seine Beschreibung der jungen, neugebildeten Nervenfasern kann unbedenklich auf unseren Fall angewendet werden. Während aber *Ströbe*, wie gesagt, nur von den centripetalen hinteren Wurzelbündeln Neubildung ausgehen sah, fanden sich in dem beschriebenen Fall überall da auch Einstrahlungen markhaltiger Nervenfaserbündel vom Charakter der peripherischen, wo sich gefässhaltiges Narbengewebe von der Peripherie her einsenkte: Von vorderen und hinteren Wurzelbündeln musste also in unserem Fall die Neubildung ausgegangen sein, und wir müsseu für diesen Vorgang ausser den etwa vom ganglion spinale an der hinteren Peripherie centripetal laufenden Fasern auch noch vordere Wurzelu verantwortlich machen, die, von ihren trophischen Centren nicht getrennt, jedenfalls von oberhalb der eigeutlichen Verletzungsstelle gelegenen Partieen mit den Gefässen in die Narbe hereingewachsen waren. Dass in unserem Fall die Neubildungsprocesse so grosse Dimensionen erreicht hatten, dürfte wohl mit der Thatsache in Zusammenhang zu bringen sein, dass das Leben des Patienten noch 3 Jahre nach der Verletzung erhalten blieb. Dass aber trotz dieses langen Zeitraums die Processe an der Stelle des Trauma's nicht ganz zum Abschluss gekommen waren, beweisen Stellen, wo sich ein grosszelliges, reichlich Capillaren führendes, unfertiges Gewebe neben den Faserzügeu entwickelten Bindegewebes vorfindet. Dass die Glia sich in hervorragender Weise durch Bildung eines dichten Faserfilzes an den sclerotischen Processen im Bereich der Narbe beteiligt, ist bereits erwähnt, und ich führe die Thatsache nur deshalb nochmals hier an, weil *Ströbe* nach seinen Befunden zu schliessen scheint, dass die Glia am Narbengewebe nur in sehr untergeordneter Weise beteiligt sei. Ob die beobachtete reichliche Neubildung von Nervenbahnen im Laufe des Heilungsprocesses an der Verletzungsstelle schliesslich zu einem practischen Endeffect führt, vermag ich nicht zu sagen.

Es erweckten die mikroskopischen Bilder allerdings mehr den Eindruck, als ob es sich um eine regellose, mit der Entwicklung des Granulationsgewebes eng verbundene Wucherung handle; der ganze Vorgang scheint am passendsten den Vorgängen an die Seite gesetzt zu werden, die sich an den Nervenbahnen der nach Amputation zurückgebliebenen Stümpfe von Gliedmassen abspielen und zur Bildung der sog. Amputationsneurome führen. Ich möchte auch glauben, dass wieder ein Teil der neugebildeten Nervenfasern zu grunde geht, teils unter der starken Wucherung der Kerne der Schwann'schen — bezw. Fibrillenscheide, teils in Folge der Schrumpfungsvorgänge, die sich in dem Narbengewebe entwickeln, in welches die neugebildeten Nervenfasern eingebettet sind; es sind dafür auch histologische Anhaltspunkte zu gewinnen. Ob die in der Krankengeschichte notirte vorübergehende Besserung etwa mit jener von *Ströbe* nachgewiesenen nervösen Neubildung, die von dem Parenchym des centralen Stumpfes ausgeht und nur einen „Anlauf" zur Regeneration der Rückenmarksubstanz darstellt, in Zusammenhang zu bringen ist, möchte ich dahingestellt sein lassen. Es genügt nachgewiesen zu haben, dass so umfangreiche Neubildungen von Nervengewebe bei Verletzung des Rückenmarks von vorderen und hinteren Wurzeln ausgehen können.

Einen ganz besonders eclatanten Beweis für die Richtigkeit der von *v. Rindfleisch* (Festschrift für Rinecker, Würzburg) seinerzeit entwickelten Ansichten über die Bösartigkeit der Carcinome, welche von ihm als eine Folge ihrer örtlichen Destruktivität dargestellt wurde, konnte die histologische Untersuchung eines kleinen Nymphenkrebses beibringen; der Fall ist in der Dissertation von *Stickler* ausführlich erörtert. Bezüglich der Details muss ich auf die erwähnte Arbeit *v. Rindfleisch*'s verweisen; hier sei nur soviel angeführt: ausgehend von den Normen des nutritiven Exstructionsprinzips stellt *v. Rindfleisch* als einfachste Ernährungsvorrichtung einen Cylinder dar, in dessen Achse ein Capillargefäss verläuft und dessen Mantel die zu ernährende Substanz repräsentirt; die Beziehung der Blutcirculation auf das Herz bedingt für jede einzelne Capillare einen bogenförmigen Verlauf, die sogenannte Schlinge, und demgemäss muss auch das zugehörige Ernährungsterritorium als ein gebogener oder geknickter Cylinder erscheinen, und diese Gestaltung einer einfachsten Ernährungseinrichtung

hat eine wesentliche Modification der absondernden Oberfläche des Cylinders zur Folge, indem wir eine innere (nach dem Herzen gerichtete) und eine äussere Oberfläche zu unterscheiden haben. Es wird nun in der citirten Arbeit der stereometrische Aufbau einer complicirteren Gefässeinrichtung dargestellt, die durch Verschmelzung mehrerer Ernährungsterritorien, bezw. durch die Herstellung neuer Gefässverbindungen zwischen den bestehenden Capillarschlingen entsteht. Schliesslich wird erörtert, wie sich an der Oberfläche einer Haut oder Schleimhaut durch Verwachsungen der einzelnen Ernährungsterritorien eine continuirliche äussere Absonderungsfläche, gebildet durch die oberflächlichen Gefässterritorien des Ernährungsapparates, entwickelt, (eine äussere Schicht des letzteren, welche wesentlich aus Blutgefässen und Bindegewebe besteht) und eine tiefere Schicht, welche ein Canalnetz enthält, das sich aus den inneren Absonderungsflächen der Gefässterritorien zusammensetzt; denkt man sich die äussere Absonderungsfläche mit einer dichten epithelialen Zelldecke, die inneren Absonderungsflächen ebenfalls mit Endothel ausgekleidet, nennen wir jene die freie Oberfläche, diese ein Lymphgefässnetz, so haben wir das Bild einer Schleimhaut bezw. der äusseren Haut vor uns. Bei einer grossen Reihe entzündlicher und nicht entzündlicher Neubildungen in den oberflächlichen Schichten der äusseren Haut und der Schleimhäute kommt es nun zu Hyperämieen, zu Verlängerungen der hyperämischen Gefässe und der dazu gehörigen Ernährungsterritorien, und schliesslich zu einseitigen Wachstumsvorgängen des Blutgefässbindegewebsapparates an der Oberfläche, welch' letztere nach der gegebenen Darstellung notwendig dahin führen müssen, dass der Zusammenhalt benachbarter Ernährungsterritorien in jenen Verschmelzungspunkten aufgehoben wird, in welchen die definitive Trennung der äusseren und inneren Ernährungsoberflächen erfolgt ist: diese verschmolzenen Verbindungsporen öffnen sich dadurch wieder, und damit ist die Communication zwischen äusserer und innerer Oberfläche wieder hergestellt: So geschieht es auch beim Carcinom der Haut und der Schleimhäute, und bei diesem breitet sich nun das Oberflächenepithel in ganz ähnlicher Weise, wie sich Epitheldefecte vom Rande her überhäuten, über einen möglichst grossen Teil der blosliegenden Fläche des Nährbodens und gerät auf diesen, durch das nutritive Exstructionsprincip praestabilirten Bahnen immer tiefer und tiefer in das

Lymphspaltensystem der Haut hinein. In die Lymphbahnen, und damit schliesslich auch in das Blut gelangen auf diese Weise nicht nur die Zerfallprodukte der Epithelzellen, sondern auch die Lebensprodukte derselben (chemische, fermentativ wirkende, dem normalen Stoffwechsel jedenfalls völlig fremde Stoffe), wobei je nach Massgabe der Reichlichkeit und der Qualität der fremdartigen Beimischnng die Eiweissverbindnngen des Blutes um so rascher alterirt werden und Kachexie und Marasmus herbeigeführt wird.

Dass diese anf entzündlichen Wucherungen des Blntgefässbindegewebsapparates beruhende Wiedereröffnung der Binnenräume der Gewebe nach der Oberfläche und das secundäre Hinüber- und Hineinwachsen des Epithels auf die eröffneten und entblösten Flächen der Binnenräume gelegentlich auch an mikroskopischen Bildern deutlich demonstrirt werden kann, darauf habe ich schon mehreremale hinweisen lassen (s. a. die In.-Diss. von *Bahre* 1896). Niemals sah ich jedoch diese Verhältnisse eclatanter als in dem zu erwähnenden Fall von Carcinom der kleinen Labie: in einem trichterförmigen Geschwür des Centrums einer welschnussgrossen carcinomatösen Infiltration mündeten im mikroskopischen Bilde in grosser Menge weit klaffende Lymphspalten, zwischen welchen die gröberen nnd stärkeren Bälkchen (Ernährungsterritorien) des Gewebes der Schamlippe frei und isolirt hervorragten; man stellt sich die ganze Erscheinung am besten so vor, dass man sich von einem Grundriss eines etwa kreisförmigen Labyrinthes einen kleinen Sector ausgeschnitten denkt: an der Stelle des ausgeschnittenen Sectors befindet sich das Geschwür, die Linien des Labyrinthgrundrisses stellen die dehiscenten Ernährungsterritorien vor, und die Räume zwischen den Linien entsprechen den erweiterten, an der Geschwürsstelle offen nach aussen mündenden Binnenräume. (Ich will noch bemerken, dass in diesem Fall von etwaiger papillärer Excrescenz des Bindegewebes nicht die Rede ist). Das Oberflächenepithel hat sich nnn unter Ausbildung einer deutlichen Reteschicht und Verhornungszone über die Wandungen der eröffneten Binnenräume hinübergeschoben und bekleidet sie mit einem epidermoidalen Ueberzug; die wenigsten der erweiterten Binnenräume sind ganz erfüllt von Epithelmassen, in der Regel besteht ein oft noch recht beträchtliches Lumen, wodurch der Eindruck, dass es sich lediglich um die Tendenz des Epithels, die blosliegenden Balken

einfach zu überhäuten, handelt, in ganz unabweisbarer Deutlichkeit hervortritt.

Es erscheint wünschenswert, dass der von *v. Rindfleisch* entwickelte Mechanismus der örtlichen Destructivität des Carcinoms eingehendere Würdigung findet, als es bisher der Fall zu sein scheint.

Ueber das Wachstum der Angiome und insbesondere über die Entwicklung der cavernösen Geschwulst haben Studien, welche *Matthias* veröffentlicht hat, erwähnenswerte Resultate ergeben. In dem Fettgewebe der Mamma einer 35jährigen Frau kam es zur Neubildung von Capillaren in der Weise, dass die vorwuchernde Blutbahn die feinen fädigen Interstitien zwischen den einzelnen Fettzellen als Richtschnur ihres Weges benutzten; die Ausläufer der sternförmigen Zellen, welche zwischen den Fettzellen ausgespannt sind, bilden gewissermassen das Spalier, an welchem sich die neuentwickelten Capillaren fortranken; es erscheint zuerst ein Zug aus Spindelzellen, eine richtige solide Gefässsprosse, die weiterhin hohl wird und Blutkörperchen in ihrem Lumen aufnimmt, während die Wand durch Spindelzellen, die dem Verlauf des Gefässes parallel ziehen, successive verdickt wird. Durch dieses Vorschieben der Capillarbahn innerhalb der Interstitien des Fettgewebes entsteht ein Bild, jenem ganz ähnlich, welches sich darbietet, wenn sich die Zellen von Carcinomen oder Sarcomen an die Besetzung von Fetttränbchen machen. Im Prinzip also das gleiche Wachsthum, hier wie dort! aber beim Angiom ist eben die Gewebsreife eine vollkommenere: indem sich nemlich durch eine massenhafte Ansammlung von Spindelzellen die Capillarwand mehr und mehr verdickt, verbreitet sich das Blutgefäss führende Balkennetz mehr und mehr auf Kosten des Netzwerkes der Parenchyminseln*), und indem

*) Das Blutgefässnetz, welches irgend ein Parenchym durchzieht, ist ein Maschenwerk mit runden Balken; daher muss auch das Parenchym, welches die Teile des Raumes einnimmt, die das Balkenwerk der Blutgefässe nicht ausfüllt, die Gestalt eines Netz- oder Balkenwerkenwerkes haben. Fasern, welche an dem einen Maschenwerk die Bälkchen der Quere nach umziehen, werden bei ihrer Verkürzung die Parenchyminseln des anderen verkleinern, deren Bälkchen verkürzen und verdicken. Fasern, welche der Länge nach an den Bälkchen des einen Maschenwerkes angebracht sind, würden bei ihrer Verkürzung die Parenchyminseln des anderen vergrössern und die Bälkchen desselben verdünnen. (s. *Rindfleisch*, pathol. Gewebelehre 1886 S. 149.)

nun das Spindelzellengewebe allmählig in faseriges Bindegewebe übergeht, erfolgt eine Retraction desselben, welche desshalb senkrecht auf die Axe der Parenchymbalken gerichtet ist, weil das Fasergewebe sich längs der Gefässwandungen, parallel dem Verlauf der Gewebe, entwickelt. Die Folge ist eine Erweiterung der Gefässbahn, eine Verkürzung der Balken und eine Vergrösserung der Knotenpunkte desjenigen Maschenwerks, welches durch das Blut gebildet wird, und auf der anderen Seite eine Verschmächtigung der Parenchymbalken, mit anderen Worten, es entsteht aus der angiomatösen Wucherung schliesslich durch eine fibroide Degeneration der Capillaren die cavernöse Metamorphose. Wenn der Process sein Ende erreicht, was in dem hier besprochenen Fall noch nicht zu ersehen war, dann ist ein Schwellgewebe gebildet, in welchem das frühere Parenchym (hier das Fettgewebe) in ein Balkenwerk verwandelt ist, zu welchem die Bluträume in einem ähnlichen quantitativen Verhältniss stehen, wie das Parenchym zu den Blutgefässen früher in dem am wenigsten veränderten Fettträubchen gestanden hatte (*v. Rindfleisch* l. c.). Die Entwicklung der cavernösen Geschwulst im Fettgewebe hat durch *v. Rindfleisch* eine eingehende Bearbeitung in dem eben entwickelten Sinne erfahren*) und somit wären unsere Untersuchungen eine Bestätigung der *v. Rindfleisch*'schen Auslassungen. Insbesondere ist auch durch unsere Stndien die nahe Beziehung des Angioms zum Fibrom festgestellt worden; die Entwicklung der cavernösen Metamorphose auf Grund der Thatsache, dass das neugebildete Fasergewebe parallel zur Längsachse der Gefässe angeordnet ist und so bei seiner Retraction notwendig eine Dilatation der Capillarbahn hervorrufen muss, verdient ganz besonders hervorgehoben zu werden. Bemerkenswert ist endlich in hohem Grade das Wachstum des Angioms, welches deutlich eine Neubildung von Gefässbahnen in beträchtlichem Umfang erkennen liess; der Neubildung von Gefässen folgt dann erst die Neubildung an den Gefässen, die fibroide Entartung der Capillarbahn.

Die Theorie des parasitären Ursprungs der bösartigen Geschwülste hat wenig Erfolge zu verzeichnen, und die Dinge, die man als Sporozoen, Coccidien u. dgl. mehr beschrieben hat,

*) Behufs näherer Details der von *v. Rindfleisch* gegebenen Darstellung verweise ich auf das Lehrb. d. path. Gewebelehre, 6. Aufl. 1886 S. 148 ff.

wurden mehr u..d mehr auf einfachere Weise gedeutet: als Degenerationsprodncte von Kern und Protoplasma, oder als Erscheinungen von Intussusception von Zellen in Zellen. oder endlich — und dies ist besonders durch *v. Rindfleisch* geschehen — als Vorgänge einer eigentümlichen Scheidung zwischen Kern und Protoplasma bezw. zwischen lebensfähigen und toten Teilen des Protoplasmas.

In einem im Winter-Semester 1896/97 in der physikal.-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg (s. die Sitzungsberichte) gehaltenen Vortrag zeigte *v. Rindfleisch*, wie bei verhornenden Krebsen — bei diesen sind ja die vermeintlichen Parasiten am hänfigsten beschrieben worden — eine Trennung des verhornten Anteils der Protoplasmamasse von den noch lebenskräftigen, unverhornten Partieen der letzteren erfolgt, und wie dadurch die Entstehung einer grossen Reihe der eigentümlichen sog. „Carcinomeinschlüsse“ erklärt werden kann; insbesondere können richtige amöboide Gebilde mit fortsatzartigen Auswüchsen dann entstehen, wenn etwa ein Riss oder Spalt in der verhornten Substanz von dem noch vollsaftigen, mit dem Kern versehenen Protoplasmarest zur Auswanderung aus der einschliessenden Hülle benützt wird.

Diesen von *v. Rindfleisch* ausgesprochenen Gedanken habe ich weiter verfolgt und die Richtigkeit der diesbezüglichen Anschauung meines hochverehrten Lehrers gelegentlich darthun lassen (s. die In.-Diss. von *Bohe* 1896). Kein Object aber war für die auf diesen Punkt gerichteten Studien geeigneter, als ein von der Oberkieferhöhle ausgegangenes Carcinom, das *Beume* in seiner Dissertation beschrieb. Wer für „Carcinomparasiten“ schwärmt, der könnte an diesem Material seiner Phantasie die Zügel schiessen lassen! Betrachten wir ein Nest von Krebszellen in diesem Oberkiefertumor, so fällt zunächst die Verschmelzung der aneinanderstossenden peripherischen Partieen des Protoplasma's sämmtlicher Krebszellen zu einer einzigen Masse auf, und weiterhin macht sich eine Retraction der verschmolzenen, offenbar in Verhornung begriffenen Masse geltend, worauf dann eine faserige Zerklüftung oder blasige Auftreibung derselben erfolgt. In den Räumen, die durch die erwähnte Retraction entstanden sind, liegt nun entweder nur der Kern und macht allerlei Metamorphosen progressiver und regressiver Art durch, oder es ist mit dem Kern noch eine verschieden grosse Menge unverhornter Protoplasmasubstanz zurückgeblieben: da findet man denn in den Hohlräumen liegend förmliche Furchungskugeln

von 4 und 6 Kernen; ferner durch Vergrösserung, Aufquellung und Homogenisirung des Kerns entstandene, umfängliche runde oder ovale Bildungen, die ganz und gar nicht mehr einem Kern ähnlich sehen; ferner richtige Riesenkerne, zwei-, dreimal so gross wie die übrigen Kerne der Krebszellen. Ist am Kern ein Rest Protoplasma's zurückgeblieben, so kann sich dieser letztere mit einem scharf contourirten Saum umgeben, so dass es aussieht, als ob das ganze Gebilde eine membranöse Umhüllung besitze. Ja, es gehen die Veränderungen noch weiter: es kann geschehen, dass zum zweitenmal eine Trennung zwischen lebenskräftigen und toten Teilen des Protoplasma's eintritt: dann liegt in einer Höhle ein Gebilde, welches selbst eine kleine Cyste mit meist doppelt contourirter Hülle darstellt, und innerhalb dieses cystösen Gebildes liegt nun der Kern. Indem sich dieser letztere nun teilt, erscheinen rundliche und ovale Körperchen in mehrfacher Zahl als Inhalt, oder es zerfallen die verklumpten karyomitotischen Figuren in mannigfach gestaltete, oft auch sichelförmige Segmente, so dass man an solchen Bildern das ganze Schema der Sporenbildung encystirter Coccidien entwickeln könnte!

So zeigt sich, welch' grosse Bedeutung die Vorgänge der Sonderung lebenskräftiger und toter Zellsubstanz für das Zustandekommen parasitenähnlicher Figuren in Carcinomen haben, so zeigt sich aber auch, dass auch die complicirtesten dieser Figuren nicht dazu benützt werden können, um die bösartigen Geschwülste in den Bereich der durch Parasitismus hervorgerufenen Krankheiten zu verweisen.

Die übrigen, im Laufe des Sommer-Semesters 1897 noch fertig gestellten Arbeiten will ich ganz kurz erwähnen:

v. Niederhöffen beschrieb einen eigenartigen Fall von aneurysmatischer Entartung der Aortenklappen, welche unter beträchtlicher Vergrösserung der Klappen bei sehrweitem Aortenrohr sich entwickelt hatte; die histolog. Veränderungen der Klappen wurden genauestens analysirt (Vascularisation des Klappengewebes und Umwandlung in faseriges, kernarmes Bindegewebe unter successivem, schliesslich völligem Schwund der elastischen Fasern). Von besonderem Interesse und durch keinen analogen Fall in der Literatur zu belegen, war, dass die eine Aortenklappe in ihrer Schlaffheit eine völlige Umklappung nach dem Lumen des Conus arteriosus

hin erlitten hatte; es wurde eine rein mechanische Deutung dieser Verhältnisse versucht.

Einen Fall von Tuberculose der Intima der Brustaorta beschrieb *Buttermilch:* von einem periostalen, mit circumscripter Abcessbildung einhergehenden tuberculösen Process an der Vorderfläche der Wirbelkörper hatte sich die tuberculöse Entzündung in mehr diffuser Ausbreitung auf die hier fest adhaerente Aortenwand verbreitet und nach Zersprengung der einzelnen Schichten der Muscularis zu mehr circumscripten, verkäsenden, knötchenförmigen Eruptionen in der Intima geführt; ein käsiges Knötchen war durchgebrochen und in offener Verbindung mit dem Aortenlumen; trotzdem entwickelte sich keine Miliartuberculose! Gewiss ein seltener Fall!

Untersuchungen über fungös erhabene Hautkrebse machte *Eppenheim:* er constatirte, dass die fungöse Form des Carcinoms der äusseren Haut fast ausschliesslich sich an solchen Gegenden entwickelt, wo sich derbe Fascien bezw. der Knochen als Unterlage finden; auch in seinem Fall war es die Gegend über dem arcus zygomaticus, von der die Geschwulst ausging. Es scheint, dass dann, wenn den Carcinomzellen das Eindringen in die Binnenräume des Bindegewebes erschwert ist, und sich die grösste Masse derselben an der Oberfläche anhäufen muss, der Blutgefässbindegewebsapparat durch reichliche papilläre Sprossung (in excessiver Nachahmung der an dieser Stelle physiologisch vorkommenden Proliferation) eine Ernährung der abgelagerten Epithelmasse übernimmt. Eine feste fibröse, dichte Unterlage und damit ein kümmerliches Tiefenwachstum des Krebses war denn auch in dem beobachteten Falle neben einer massenhaften Sprossung des Papillarkörpers in die Carcinommasse hinein deutlich. Zwei weitere fungöse Hautkrebse, die ich erst kürzlich selbst untersuchte, bestätigen im wesentlichen diese Befunde und Anschauungen.

Einen Sacraltumor, welcher an der Stelle einer partiellen Rachischisis der Sacrolumbalgegend sich entwickelt hatte, beschrieb *Bechthold.* Bemerkenswert war vor allem der Stil der Geschwulst, welcher zahlreiche Nervenfaserbündel aufwies und einen centralen, glattwandigen Hohlraum zeigte, der mit der Dura mater des Rückenmarks in Verbindung stand. Mikroskopisch erwies sich der Tumor aus Bindegewebe, Fett-, Schleimgewebe und

Digitized by Google

auch aus Muskelgewebe zusammengesetzt; zwischen den Lagern dieser verschiedenen Gruppen der Bindesubstanzen fand sich das zerspengte Rückenmark, dessen Centralcanalepithelien eine enorme Wucherung eingegangen waren. Man hatte den Eindruck, als ob sich zur Füllung des durch die Rachischisis gebildeten Defectes die verschiedenen Gewebe der Umgebung unter Ausbildung einer Art Flickgewebes angeschickt hätten, dessen Entwicklung in geschwulstmässiger Weise freilich über das Ziel hinausstrebte und zu einer Zerstörung der untersten Teile des hüllenlos freiliegenden Rückenmarks geführt hatte.

Wie gelegentlich die klinischen Hauptmerkmale einer malignen Geschwulst, nämlich die Recidivfähigkeit und das eigenmächtige Vordringen in die Nachbarschaft, sich auch an einer gutartigen Neubildung der histoiden Gruppe geltend machen können, zeigte ein von *Schmidt* bearbeitetes cavernöses Fibrom der mittleren Nasenmuschel. Trotz mehrmaliger Operation war der Tumor stets von Neuem gewachsen und hatte schliesslich (nach Art der Arrosion der Knochen durch andrängende Aneurysmen bezw. durch cirsoide Gefässectasieen) zur Perforation des knöchernen Septums der Nasenhöhle geführt. Die Art und Weise der Auflösung des Knochens wurde besonders genau stndirt und dabei häufig eine metaplastische Umbildung desselben im Fasergewebe festgestellt.

Ueber die Hänfigkeit, den Sitz nnd die Metastasirungsfähigkeit, sowie über die verschiedentliche Localisation der Oesophaguskrebse und ihrer Metastasen machte *Nirschl* statistische Erhebungen und fand, dass insbesondere Lebermetastasen in der Regel nur bei Krebsen im unteren Drittel, seltener im mittleren Drittel des Oesophagus sich entwickeln; als Weg der Metastase wird dabei die bekannte Anastomose des Pfortadersystems im unteren Drittel der Oesophagnswand benützt. Die von *Nirschl* beschriebenen Lebermetastasen waren durch eine gleichzeitig bestehende mässige Cirrhose der Leber complicirt; die erste Ansiedelung der Krebszelle erfolgte daher immer erst intra acinös in den Capillaren der Läppchen. Während die Muttergeschwulst ein typisches Cancroid war, mit Schichtungskugeln und Verhornungsprocessen, zeigten die Metastasen nichts von alledem; auch mit der von *Ernst* empfohlenen Gram'schen Methode konnte nicht die Spur einer Hornbildung nachgewiesen werden — ein weiterer Beitrag zu der besonders von *Hansemann* in den Kreis

eingehender Betrachtungen gezogenen, gelegentlich sehr weit gehenden Abweichung des Baues und der Art der Tochtergeschwülste von dem Typus des Mutterknotens.

Als Curiosum sei schliesslich erwähnt der von *Bossmann* mitgeteilte Befund eines angeblich 5 Jahre in utero retinirten vertrockneten Hämatoma uteri, das die Blutfarbe wohl infolge sehr vollkommener, trockener Mumificirung prächtig beibehalten hatte und in welchem sich Reste des Chorion mikroskopisch nachweisen liessen. Bei einer kräftigen Körperanstrengung wurde diese Mumie einer Blutmole ausgestossen.

Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen.

Von

DR. A. BUEHLER

I. Assistent am anatomischen Institut der Universität Würzburg

Mit 2 lithographischen Tafeln und 2 Text-Abbildungen.

Einleitung.

Unsere Kenntnisse vom inneren Bau der Ganglienzelle haben in den letzten Jahren durch das Zusammenwirken einer Reihe hervorragender Forscher, ich erinnere nur an *von Lenhossék*, *Flemming*, mannigfache Erweiterung erfahren. Eine weitgehende Anregung auf diesem Gebiete hat *Nissl* gegeben durch Einführung neuer Methoden und durch die Erfolge, die er damit erzielt hat. Die Folge davon war ein Aufstellen ganz neuer Gesichtspunkte in der Nervenzellenforschung und manch schönes Resultat rechtfertigte die Erwartungen, die zahlreiche Arbeiter daran knüpften.

Aber die Frage konnte nicht ausbleiben: wie verhalten sich die neu gemachten Erfahrungen zu den auf Grund früherer Beobachtungen gewonnenen Anschauungen? Manches Alte freilich musste besserer Erkenntnis weichen; doch blieb an der älteren Auffassung vom Bau der Nervenzelle, wie sie sich hauptsächlich auf die Beschreibungen von *M. Schultze*, *v. Kölliker* u. A. stützt, Positives genug, das auch in den heutigen Beobachtungen zu Recht bestehen bleibt.

Es liegt in der Natur der Sache, dass ein Arbeiten von verschiedenen Gesichtspunkten ausgehend auf verschiedenen Wegen nicht stets zum gleichen Ziele führen konnte. So ist es auch leicht begreiflich, dass die einen Autoren das, was Andere von früheren Anschauungen beibehalten haben, bekämpfen. Es führte auch die Fülle neuer zum Teil sehr verschiedenartiger Erfahrungen eher zu einer Zersplitterung in der Gesammtauffassung als zu einer Einigung. Stehen sich ja doch die An-

schauungen *Flemming*'s und *v. Lenhossék*'s in manchen wichtigen Punkten diametral gegenüber.

Nissl stellt in einer neueren Arbeit über die Ziele der Nervenzellenforschung (104) die Forderung auf: „Daher erst die Anatomie der Nervenzellen und dann erst ihre Chemie, wenn aber Chemie, dann nicht ohne Anatomie." Ich könnte mich damit vollkommen einverstanden erklären, wenn es möglich wäre, ohne Hülfe von Chemie die Anatomie festzustellen. Da aber der grösste Teil der Erfolge moderner Mikroskopie mit Hilfe chemischer Reactionen errungen wurde und dieser Weg weitere Erfolge verspricht, ja nicht umgangen werden kann, habe ich meine Aufgabe anders gestellt: Es ist festzustellen, welche Einrichtungen der Ganglienzelle in ihrer allgemeinsten Eigenschaft als Zelle zukommen, und nach welchen Richtungen diese bei ihr entwickelt sind; weiterhin welche speziellen Eigentümlichkeiten durch die Function der Nervenzelle als solcher bedingt sind, und wie dieselben bei den verschiedenartigen Anforderungen zum Ausdruck gelangen; ferner, was als mehr oder weniger nebensächliche Begleiterscheinung von Vorgängen innerhalb der Zelle auftritt und eventuell seinen Grund findet in einem abnormen Zellenleben; endlich soll gesucht werden, wie in allen diesen Teilen die organische Zusammengehörigkeit, die gesetzmässige Abhängigkeit der verschiedenartigen Erscheinungen von einander gewahrt bleibt.

Man erwarte nicht, dass es mir gelungen ist, alle diese Fragen endgültig zu lösen; dazu gehört ein Zusammenwirken vieler, sonst ist Einseitigkeit unvermeidlich. Ich stelle meine Beobachtungen den andern Erfahrungen zum Vergleiche gegenüber, und hoffe, so ein einheitliches Bild zu gewinnen. Aufgabe weiterer Forschung wird es sein, dasselbe weiter auszubauen und Irrtümliches daraus zu entfernen.

In den nachstehenden Beschreibungen beziehe ich mich fast ausschliesslich auf meine Studien an Spinalganglienzellen speziell von Kröte und Frosch. Doch habe ich mich nicht einseitig auf dies Material beschränkt. Ich habe früher Gelegenheit genommen, über Gehirnzellen der Eidechse und des Menschen einige Beobachtungen zu geben; ich habe dieselben fortgesetzt und ergänzt durch Studien an den verschiedenartigsten Ganglienzellenformen aus allen Klassen des Wirbeltierreiches in verschiedenen Altersstufen. Auf die Beschreibung der angeführten Spinalganglien-

zellen habe ich mich deswegen beschränkt, weil ich genaue Beobachtung am geeigneten Objekt für dienlicher hielt als Zersplitterung. Wo Vergleiche zur Klarstellung dienen konnten, habe ich sie stets herangezogen.

Wie aus meiner frühern Arbeit: „Protoplasma-Struktur in Vorderhirnzellen der Eidechse“ hervorgeht, habe ich die erste Anregung zur Bearbeitung der Ganglienzellen geschöpft aus den Werken meines Collegen *Martin Heidenhain*. Und ausgehend von dem, was ich dort einleitend gesagt habe, bin ich zum weiteren Ausbau meiner Erfahrungen gelangt.

Dabei habe ich stets von Seiten meines hochverehrten Chefs Herrn *Geheimrat von Kölliker*, *Excellenz*, in bereitwilligster Weise die Unterstützung erfahren, die mir eine gedeihliche Förderung meiner Arbeit ermöglichte. Dafür sage ich demselben an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank, und es möge dies der Ausdruck meiner Dankbarkeit sein für die reiche Förderung, die ich auch sonst in jeder Beziehung durch ihn erhalten habe.

Die Untersuchungsmethoden.

Endzweck der Anatomie ist es, ein Bild zu liefern von den morphologischen Eigenschaften ihrer Untersuchungsobjekte in dem Zustande, in welchem sie im lebenden Körper wirksam sind. Dies Ziel erreicht sie indessen häufig nur annähernd auf grossen Umwegen.

Die Untersuchung der frischen Ganglienzelle ohne Anwendung irgend welcher Reagentien sagt uns über den inneren Aufbau ihrer Teile gewöhnlich wenig oder nichts. Wohl sehen wir die Teile mehr oder weniger deutlich, wir sind in der Lage sie nach Ort, Form, Grösse und optischen Eigenschaften zu bestimmen; eine planmässige Architectur indessen, wo eine solche vorhanden ist, bleibt uns in den meisten Fällen verborgen. So unangenehm dies auch ist, so wünschenswert es wäre, wenn die frische Zelle uns genaueren Aufschluss gäbe über ihre Lebensvorgänge, an der Thatsache, dass es nicht so ist, können wir einstweilen nichts ändern.

Wenn uns nun aber auch der Körper einer frischen Ganglienzelle, wie das im Spinalganglion der Amphibien oft der Fall ist, vollkommen homogen erscheint, so wissen wir doch, dass

es verfehlt wäre, nun den Schluss zu ziehen, dass er homogen ist. Die Structurelemente können zu geringe Differenzen in ihren physikalischen, speziell optischen Eigenschaften aufweisen, als dass unsere Augen, bewaffnet mit den heutigen Instrumenten, im Stande wären, sie zu erkennen. Speziell die erwähnten Spinalganglienzellen bei ihrer 0,05 mm oft beträchtlich übersteigenden Grösse bereiten einer Untersuchung mit Vergrösserungen, die uns die feinsten Structurteile erkennen lassen, die grössten Schwierigkeiten, nicht sowohl in grobtechnischer Hinsicht, als vielmehr dadurch, dass, wo überhaupt Inhaltsteile sichtbar sind, eine geregelte Anordnung derselben kaum zu erkennen ist.

Und ist die Nervenzelle, die wir „frisch" unter dem Mikroskop sehen, auch wirklich „normal" d. h. in demselben morphologischen und physiologischen Zustand wie im lebenden Körper? Nur in ganz seltenen Fällen, bei Wirbeltieren niemals, gelingt es, die ausgebildete Ganglienzelle im Körperzusammenhang einer genauen Untersuchung zugänglich zu machen. Bei allen höher entwickelten Tierformen sind sehr eingreifende vorherige Präparationen nötig, die die Zelle aus ihrer natürlichen Umgebung reissen. Die Spinalganglienzellen der Wirbeltiere sind in der Regel in so festes Bindegewebe eingebettet, dass ihre Isolirung nur mit Mühe gelingt. Noch schwieriger ist dieselbe bei den multipolaren Zellen des centralen Nervensystems in frischem Zustand. Da werden durch das nicht zu vermeidende Abreissen von Zellfortsätzen so schwere Läsionen gesetzt, dass von einem normalen Zustand nicht mehr die Rede sein kann. Aber auch das sorgfältigste Zerzupfen von Spinalganglien kann nicht ohne schädigenden Einfluss zum mindesten auf die Axencylinder sein. Obendrein sind wir genötigt, in einem Medium zu untersuchen, das von der natürlichen Umgebung der Nervenzelle unter allen Umständen verschieden ist, und deswegen auch verändernd auf die Zelle einwirkt.

Also auch in der frischesten Nervenzelle der höhern Tiere haben wir niemals ein ganz unverändertes Individuum vor uns. Es ist demnach auch hier die Aufgabe, kritisch zu untersuchen, welche Erscheinungen wir, als von äusseren Einflüssen unabhängig, für spezifische Eigenschaften der Zelle ansehen dürfen. Damit ist der Subjektivität in der Beobachtung ein weiter Spiel-

raum gegeben, was seinen Ausdruck findet in den verschiedensten Anschauungen über ein und denselben Befund.

Um die Grenzen der Subjectivität einzuschränken, werden wir das Gebiet des Objectiven, der beobachteten Thatsachen, ausdehnen müssen. Giebt die Untersuchung frischen Materials wie im vorliegenden Fall ungenügenden Aufschluss auf gestellte Fragen, so werden Verfahren in ihre Rechte treten, welche die Elemente der Zellen uns in physikalischer Hinsicht different erscheinen lassen. Darunter sind natürlich solche Verfahren zu bevorzugen, die in morphologischer Beziehung möglichst wenig verändernd auf die Zelle wirken: möglichst wenig, sage ich, denn ganz indifferent ist keines der bekannten Mittel.

Am unschädlichsten sind natürlich Präparationen, welche den gewünschten Erfolg erreichen, ohne die Lebensvorgänge der Zelle zu stören. Als Mittel hiefür wird die vitale Methylenblaufärbung angegeben, für welche ja vor allem das Nervensystem eine besondere Vorliebe zeigt. Doch ist dieselbe für sich allein angewandt nicht frei von den Nachteilen der Untersuchung frischen Materials. Die grossen Zellen der Spinalganglien geben bei der nötigen starken Vergrösserung keine bessere Uebersicht als im ungefärbten Zustande. Das bei den meisten Präparaten nicht zu umgehende Zerteilen der Präparate bringt dieselben Gefahren der Verletzung von Zellen, wenn auch z. B. Centralnervensystemgewebe sich mit Methylenblau leichter zerzupfen lässt, als ohne dasselbe. Aber gerade der letztere Umstand lässt uns die Lebensfrische der so behandelten Zellen verdächtig erscheinen.

Es ist zwar bekannt, dass Methylenblaufärbung in Zellen eintritt, ohne dass dieselben oder der Organismus dadurch Schaden leiden. Das zeigt sich in Versuchen, wie sie von *O. Schultze* (123) zuerst angestellt wurden. Derselbe fand, dass Larven von Fröschen und Tritonen Tage lang in stark verdünnter wässriger Lösung von Methylenblau ohne Schaden sich aufhalten können, und dass dabei zuerst im Magenepithel sich Zellen körnig färben, eine Färbung, die später auch auf andere Zellformen übergeht. Sind aber die Granula, die wir auf diese Weise gefärbt sehen, in der Zelle vorgebildet oder eine Folge der Methylenblauwirkung? *M. Teichmann* (132), der sich diese Frage vorgelegt hat, beantwortet sie in letzterem Sinne. Nach seinen Versuchen wirkt beim Frosch das Methylenblau ähnlich

wie Pilocarpin, Hydracin und andere Gifte vacuolisirend auf die roten Blutkörperchen und andere Körperzellen, wobei die durch Methylenblau verursachten Gebilde in dessen Farbe erscheinen.

Ich habe die von *Schultze* gemachten Versuche wiederholt und in seinem Sinne bestätigt gefunden. Auf die speziellen Eigentümlichkeiten in der Färbung will ich nicht genauer eingehen, nur einige Punkte hervorheben. Das Methylenblau geht, wie ich an lebenden Frosch- und Krötenlarven sah, in Spuren an das Blutserum über, ebenso erscheinen die Leukocyten in toto ganz schwach blau, ohne indessen besondere Teile durch stärkere Färbung hervortreten zu lassen. Solche Leukocyten erweisen sich durch Bewegungserscheinungen als lebend, und funktionsfähig müssen sie auch sein; denn ich habe Tiere mit solchem Blut bis zu 8 Tagen am Leben erhalten. In vielen Zellen, besonders im Darmkanal, aber auch in Haut, Muskulatur etc. färben sich körnige Bestandteile intensiv. Ob für diese die *Teichmann*'sche Ansicht zutrifft, kann ich nicht entscheiden. Doch bleibt auch eine derartig gefärbte Muskulatur functionirend, und ebensolches Flimmerepithel in Bewegung. Tritoneier sah ich in stark verdünnter Methylenblaulösung mehrere Tage lang sich entwickeln. Es würden mich also diese Versuche zur Uebereinstimmung mit *Dogiel* (31) führen.

Doch wieder andere Organismen leiden durch Methylenblau; die Wasserlarven der Stechmücken bewegen sich lebhaft innerhalb ihrer Eihüllen, stellen ihre Bewegung aber sofort ein, wenn dem Wasser kleine Mengen von Methylenblau zugefügt werden. Stärkere Lösungen dieses Mittels werden als Aezmittel z. B. bei Ophthalmoblennorhoe der Neugeborenen mit Erfolg benützt. Beim Einsetzen der Amphibienlarven in schwach methylenblauhaltiges Wasser tritt die durch *Ehrlich* (34) bekannt gewordene Nervenfärbung nicht ein. Dazu bedarf es anscheinend der Zuführung grösserer Mengen ins Blut, wie dies durch Injection geschieht. Dadurch aber werden Vergiftungserscheinungen gesetzt, die schliesslich zum Tod führen. Also indifferent ist auch die vitale Methylenblaufärbung nicht. Es lässt sich demnach mit dieser Färbemethode allein nicht feststellen, ob das, war wir mit ihrer Hülfe in Nervenzellen sehen, dort vorgebildet ist, oder ob es eine Reaktionserscheinung der angegriffenen Zelle auf die Wirkung des Methylenblaues ist. Für diese Annahme spricht der Umstand, dass die Färbung der Nervenzelle erst mit dem Ab-

sterben die nötige Intensität erreicht. Ein Gleiches habe ich an den Furchungszellen von Triton treniatus gesehen.

Und wenn sich auch alle diese Bedenken heben liessen, wer sagt uns, dass durch diese eine Färbung nun alle Teile, welche wichtig sind im Aufbau der Ganglienzellen, nun wirklich sichtbar geworden sind?

Die beiden beschriebenen Untersuchungsmethoden, so unumgänglich ihre Anwendung ist, um ein Gesammtbild der Nervenzelle zu erhalten, reichen nicht aus, vollständige Klarheit über die feinen Strukturverhältnisse zu geben. Dies gilt auch für einige Reactionen, die wir an der frischen Zelle anwenden können. Essigsäure, Ueberosmiumsäure, Aether etc. sind wertvolle Mittel, wenn es gilt, die Natur einiger meist schon ohne sie sichtbarer Zellbestandteile festzustellen. Doch beeinflussen sie alle die Zusammensetzung der Zelle derart, dass deren natürlicher Zustand nicht gewahrt bleiben kann; und auch ihre Einwirkung kann an der frischen Zelle ohne grobmechanische Isolirung derselben nicht studirt werden.

Letztere schonender zu gestalten, dient die Mikrotomtechnik. Doch welchen verschiedenenartigen Manipulationen das Object bei dieser Methode unterworfen ist, weiss Jeder, und es ist selbstversändlich, dass die Zelle dies alles nicht ohne bedeutende Veränderung in ihrer Zusammensetzung ertragen kann. Das Bestreben der heutigen Technik in morphologischer Beziehung geht darum darauf aus, die Teile des frischen Untersuchungsobjectes so in ihrer Form festzuhalten, dass nachfolgende Präparationen, wenn sie zweckmässig gewählt werden, hierin keine Veränderungen mehr zur Folge haben können. Wünschenswert ist dabei, dass die angewandte Fixirmethode entweder selbst Structurteile gegenüber dem lebendigen Zustand der Zelle deutlich macht, oder aber erlaubt, dass dies durch Färbungen nachgemalt werden kann.

Absolut genommen ist leider keine der gebräuchlichen Nachbehandlungen für den durch die Fixirung bewirkten Zustand des Objectes indifferent. Wohl ausnahmslos verursachen sie alle, und nicht am wenigsten das Mikrotommesser, grössere oder geringere Veränderungen physikalischer oder chemischer Art am Untersuchungsmaterial, und der Sorgfalt des Präparanten muss es überlassen bleiben, solche Schädigungen auf ein Mini-

mum zu reduciren oder, wo sie sich nicht vermeiden liessen, sie als solche zu erkennen. Und damit tritt nun wieder die Person des Beobachters dem Objekt gegenüber mehr als wünschenswert in den Vordergrund.

Es ist nicht meine Absicht, hier eine kritische Anführung der gebräuchlichsten Fixirmittel zu geben, auch will ich mich keineswegs auf eine specialisirte Theorie ihrer Wirkungsweise einlassen. Aber darüber müssen wir uns klar sein, was wir überhaupt von ihnen erwarten dürfen und was nicht.

Den wichtigsten Bestandteil einer Zelle bilden Eiweisskörper sowohl in fester wie in gelöster Form. Eine eigentliche Structur kann nur den festen zukommen; doch auch die gelösten sind wichtig genug, und die Morphologie der Zelle wird darum bedacht sein, sie an dem Orte festzuhalten, wo sie im Leben sind. Das kann geschehen durch Entzug des Lösungswassers, wie er als Nebenwirkung speciell dem Alkohol und den starken Säuren, dann aber allen Salzlösungen von höherer osmotischer Spannung als die Zellflüssigkeit zukommt, also auch der concentrierten Sublimatlösung. Letztere besitzt indessen in hohem Grade die Fähigkeit zur zweiten Form der Eiweissfällung, die wir jetzt an keinem Fixirmittel vermissen können, der Coagulation. Dadurch, dass diese zweite Form die erste so bedeutend überwiegt, wird die ungünstige Wirkung der letzteren, das Mitreissen von Eiweiss durch das entzogene Lösungsmittel relativ unschädlich gemacht. Freilich ganz wird es nicht vermieden und auch die besten unsrer heutigen Fixirflüssigkeiten lassen nach der Fällung noch Eiweiss in sich nachweisen und verhindern nicht ganz dessen Abgabe in der Nachbehandlung. Beides kann natürlich nur verhindert werden durch eine möglichst rasche und vollständige Ueberführung in einen für die betreffende Medien unlöslichen Zustand. Und entsprechend diesem Zwecke können fixirte Gewebe niemals in dem gleichen physikalischen und chemischen Zustand bleiben, wie sie im lebenden Körper sind und ein Schluss von ersterem Zustand auf den letzteren darf natürlich nur mit Vorsicht gemacht werden.

Diese Lehre geben uns auch die Versuche von *A. Fischer* (38, 39). Er erhielt in Eiweisslösungen wie Pepton, Paraglobulin, Serumalbumin, Hämoglobin etc. mit unsern gebräuchlichen, speciell den sauren Fixirmitteln wie Osmiumsäure, Chromsäure, Sublimat für sich oder in Mischung, Niederschläge in Form feinster Gerinnsel

oder Körner. „Präparate, die man zur Demonstration der Granula benutzen könnte, ohne beim Beschauer den Verdacht eines Kunststückchens zu erwecken". (38 p. 680). Durch Injection von 2—10% Peptonlösung in die leeren Zellen des Hollundermark entsteht nach ihm bei Fällung mit 1 proz. Osmiumsäure „das Ebenbild einer Pflanzenzelle, in deren Mitte der Zellkern an protoplasmatischen Fäden hängt".

Durch seine interessanten Angaben wird bewiesen, nicht etwa dass das, was wir an der fixirten Zelle sehen, im Leben in flüssiger Form vorhanden ist, sondern dass Eiweisskörper aus Lösungen in ähnlicher Form coaguliren wie aus den Geweben. Es ist daher recht wohl erklärlich, wie er gegenüber der „gegenwärtig herrschenden Neigung in jedem stärker gefärbten Körnchen und Ringelchen ein besonderes Organ der Zelle zu wittern und jedem einzelnen Fixirungsmittel die Kraft zuzuschreiben, specifische Stoffe mit neuen Namen herausdifferenziren zu können", zur Vorsicht mahnt, und die Controlle am frischen Material anrät.

Doch noch ein Anderes geht aus *Fischer*'s Versuchen hervor. Die Lösung ein und desselben Eiweisskörpers zeigt sich in Bezug auf ihr Coagulationsproduct verschieden je nach der Stärke ihrer Concentration und nach ihrer sauren oder alkalischen Reaction, und giebt mit verschiedenen Fixirmitteln verschieden geformte Niederschläge. Wenn wir also bei Anwendung der verschiedensten Reagentien in der Zelle stets ein einheitliches Bild entstehen sehen, so müssen wir die Vorbedingung dieser Gleichartigkeit in die Zelle verlegen. Und wenn sich vollends aus den relativen Verhältnissen der Structurteile untereinander und aus ihrer Anordnung eine bestimmte, stets gleichbleibende Gesetzmässigkeit ergiebt, deren Aeusserungen wir auch an der lebenden Zelle erkennen, so ist ein Kunstproduct durch Reagentienwirkung mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen.

Allgemeines.

Mein Bestreben bei Gewinnung der zu untersuchenden Spinalganglien war natürlich, dieselben auf schnelle und sichere Art zu erreichen. Irgend einen Unterschied nach Anwendung verschiedener Arten der schnellen Tötung habe ich in den Zellen nicht finden können. Ich habe je nach Bequemlichkeit den Tod

bewirkt durch Schlag auf den Nacken, Entbluten, Durchschneidung und Zerstörung des Rückenmarks und Gehirns, Vergiftung mit Aether oder Sublimat, letzteres besonders bei Fischen und Wasserlarven der Amphibien. Zur Freilegung der Ganglien habe ich bei Säugetieren, Vögeln und Fischen in der Regel von hinten her die Wirbelbogen abgetragen, bei Eidechsen und Amphibien habe ich es vorgezogen, von vorn die Wirbelkörper zu entfernen, wie es auch s. Z. *v. Lenhossék* empfohlen hat. Diese Manier hat den Vorteil, dass man mit Leichtigkeit auch die sympathischen Ganglien mitgewinnt. Häufig habe ich, um jede Zerrung zu vermeiden die Spinalganglien im Zusammenhang mit dem Rückenmark herausgenommen und fixiert. Embryonen wurden, je nach der Grösse, ganz oder nach Exenteration geschnitten. Aus technischen Gründen habe ich die grössern Spinalganglien der Gliedmassennerven bevorzugt, ohne die andern darum ausser Acht zu lassen.

Abgesehen von vereinzelten Beobachtungen finden sich die Spinalganglienzellen bekanntlich ausschliesslich im Verlauf der hintern Wurzeln der Rückenmarksnerven. Ein einziges Mal habe ich im Verlauf der vordern Wurzel des zweiten Körpernerven der Kröte drei Nervenzellen gefunden vom Charakter der Spinalganglienzellen oder Sympathicuszellen, deren Aussehen bei diesem Tiere z. T. sehr ähnlich ist. Diese Zellen lagen neben dem Spinalganglien, können also kaum versprengte Vorderhornzellen gewesen sein. Dieser Befund reiht sich Beobachtungen von *Hoche* (68), *Schäffer* (119) und *v. Kölliker* (75) an; sie können, wie der letztere vermutet, sensibler Natur sein, vielleicht auch dem sympathischen System angehören. Eine Entscheidung über ihre Bedeutung kann ich nicht geben.

Die Anordnung der Zellen in der hintern Wurzel wechselt etwas je nach der untersuchten Tiergattung. Eine recht zutreffende Beschreibung der Verhältnisse beim Frosch hat vor Jahren schon *v. Lenhossék* (80) gegeben. Die Zellen umgeben z. T. die hintere Wurzel als geschlossener Mantel, der dorsalwärts dicker ist als auf der ventralen Seite, wo er peripherwärts auch früher sein Ende erreicht. In den äussern Partien dieser „Mantelzone“ (*v. Lenhossék*) liegen die grossen Zellen, während im Innern, dem centralen Nervenstrang anliegend in Gruppen kleinere Zellen liegen, deren Durchmesser unter 10 μ sinken kann. Ebensolche kleinere Zellen finden sich auch verstreut

innerhalb des Nervenstranges in geringerer Zahl untermischt mit Zellen mittlerer Grösse. Diese reichen centralwärts, wie auch *v. Lenhossék* berichtet, höher hinauf als die Mantelzone. Das gilt sowohl für Rana esculenta wie fusca und gleiche Verhältnisse finden sich bei andern Amphibien: Bufo vnlgaris, Triton cristatns.

Dieselbe Anordnung der Nervenfasern zu einem centralen Strang und der Hauptmasse der Zellen zu einer äussern compacten Lage die dorsal stärker ist als ventral, zeigt anch die Eidechse (Lacerta agilis). In der centralen Nervenmasse liegen auch bei ihr einzelne Züge von grössern nnd kleinern Nervenzellen.

Dem gleichen Bauprincip folgen im Allgemeinen nach den Angaben der Autoren (vergl. *v. Kölliker* 73 II 2) nnd nach meinen eigenen Erfahrnngen die Spinalganglien der Sänger; doch kommen dort bedeutende Schwanknngen vor in den Zahlenverhältnissen der oberflächlichen und der tiefern Zellen. So ist, wie auch *v. Kölliker* abbildet, beim Hund die Mantelzone sehr beträchtlich entwickelt, so dass das centrale Nervenbündel mit seinen wenigen Zellen sich stark davon abhebt. Die letzteren Zellen sind viel reichlicher entwickelt bei der Katze, so dass die Mantelzone mehr zurücktritt. Noch in höherm Masse ist dies der Fall beim Kaninchen, wo auf dem Längsschnitt gesehen die zahlreichen Züge von Nervenzellen innerhalb des Nervenstranges diesen in einzelne Bündel zerlegen. Die Mantelzone ist vorhanden, aber bedeutend redncirt. Am weitesten geht hierin der Mensch. Da findet sich nur eine ganz schmale oberflächliche Zellschicht, die vielfach unterbrochen ist; die Hauptmenge der Zellen aber liegt zerstrent zwischen den Nervenfasern. *v. Lenhossék* (86) macht daranf aufmerksam, dass im menschlichen Spinalganglion die Bindegewebsentwicklung im Vergleich zu andern Tieren reichlich ist. Ich finde das auch, und glaube, dies damit in Znsammenhang bringen zn können, dass auf einem Qnerschnitt die Zahl der Nervenfasern im Vergleich zn den Zellen ungleich grösser ist als z. B. bei Katze, Hnnd und Kaninchen. Das erklärt sich wieder daraus, dass die Länge des Spinalganglions des Menschen (Lumbalganglion eines ca. 30jährigen Mannes) den Querdurchmesser verglichen mit jenen Tieren bedeutend überwiegt.

Bei Vögeln scheint der Ban des Ganglions insofern anders zu sein, als es nicht zur Ansbildung einer regelrechten Mantel-

zone kommt. Bei den Tieren, die ich darauf untersuchte, bei der Taube (Halsganglion) und beim jungen Raben (Corous corone, Sacralganglion) wird ein Haufen von Ganglienzellen regellos durchgezogen von Nervenfasern.

Ebenso verhält sich das Spinalganglion von Fischen (Leuciscus rutilis).

Bei solcher Anordnung der Nervenzellen zwischen den Fasern kann gelegentlich speciell beim Menschen und andern Säugern der Eindruck von Läppchen entstehen, der *v. Bärensprung* (8) zum Vergleiche mit einer traubigen Drüse veranlasst hat. Dieser Vergleich ist für einzelne Ganglien von *Arndt* (4) aufgenommen worden und ein besonders gutes Beispiel für solche Läppchenbildung bietet *Schwalbe* (125) in seiner Figur 20 vom Kalb.

Meine Beschreibung deckt sich in ihren Hauptpunkten mit dem, was von andern Autoren hierüber bekannt gegeben wurde, von *Schwalbe* (125), *Arndt* (4), *Rawitz* (111) und wie ich schon Gelegenheit hatte hervorzuheben, *v. Lenhossék* (80, 86), *v. Kölliker* (72, 73) und Andern.

Ueber die Grösse der Spinalganglienzelle ist es schwer, genaue Aufstellung zu machen. Wie schon lange bekannt ist, weisen die Zellen so beträchtliche Grössenunterschiede auf, dass ein Durchschnittsmaass sich kaum gewinnen lässt.

Meine Messungen haben mir Folgendes ergeben. Die geringste Durchschnittsgrösse habe ich beim Fisch (Leuciscus rutilis 14 cm lang) gefunden, indem die Hauptmenge der Zellen ungefähr 20 μ Durchmesser hat. Einzelne erreichen eine Grösse von 30 μ, andere aber bleiben noch unter 10 μ.

Die grösste Mannigfaltigkeit in der Zellgrösse herrscht im Spinalganglion der Amphibien. Bei Frosch und Kröte finden sich in grosser Zahl Zellen meistens in kleinen Gruppen beisammen, die sich in mancher Hinsicht von den übrigen unterscheiden und bei ihrer Grösse von 10—20 μ als kleine Zellen bezeichnet werden können. Die übrigen Zellen differiren wie in vielen andern Beziehungen so auch in der Grösse untereinander beträchtlich, doch glaube ich als die häufigste Grösse eine solche von 40—50 μ aufstellen zu dürfen. Extrem grosse Zellen erreichen einen Durchmesser der über 70 μ hinausgeht; die grösste Zelle, die ich bei Rana esculenta gemessen habe, mass 88 μ im längsten Durchmesser. Einen Grössenunterschied zwischen den Zellen verschiedener Ganglien habe ich nicht finden können.

Diese Zahlen sind im Durchschnitt etwas geringer als sie *v. Lenhossék* (80) angegeben hat, doch ist der Unterschied so klein, dass ich bei der Mannigfaltigkeit der Zellen darauf keinen Wert lege, um so weniger, als im Princip grosse wie mittlere Zellen gleich gebaut sind.

Bedeutend kleiner als bei den Lurchen sind die Spinalganglienzellen der Eidechse, die überhaupt kleine Nervenelemente zeigt. Die Unterschiede in der Grösse der einzelnen Spinalganglienzellen verschwinden indessen hier fast ganz. Die kleinsten Zellen messen etwa 20 μ, grössere bis zu 25 μ.

Bei der Taube habe ich die meisten Zellen in einer Grösse zwischen 30 und 40 μ gefunden; 50 μ werden kaum überschritten und wenn, nur unbedeutend; indessen beobachtet man nicht selten kleinere Zellen von 12—20 μ.

Für Säugetiere, die ich untersucht habe, liegt die häufigste Zellgrösse um 50 μ, für Kaninchen vielleicht etwas höher als für Hund nnd Katze. Die grössten Zellen messen bei Katze und Kaninchen 70—80 μ, beim Hund etwas mehr bis 108 μ. Noch grössere Zellen bis 120 μ hat *v. Lenhossék* (86) beim Menschen gefunden. Die Spinalganglien vom Menschen, welche ich erhalten konnte, waren nicht so frisch, dass ich genaue Maasse hätte erhalten können; nach meinen Messungen kann ich mich den Angaben *v. Kölliker*'s (72) anschliessen, mit welchen ja auch *v. Lenhossék*'s Zahlen im Wesentlichen übereinstimmen[1]). Die untere Grenze in der Zellgrösse finde ich für das Kaninchen bei 16 μ, für die Katze bei 22 μ, für den Hund bei 24 μ.

Die kleinste Durchschnittsgrösse für Spinalganglienzellen finde ich demnach für den Weissfisch, dem bald die Eidechse folgt; grösser sind die Zellen der Taube und am grössten die der Säugetiere, die im Princip untereinander wenig differiren. Die Durchschnittsgrösse für die Säuger wird von den grössern Zellen der Amphibien fast erreicht, während die kleineren hinter denjenigen der Fische zurückbleiben.

Die Form der Spinalganglienzellen ist einheitlicher als ihre Grösse und bei allen untersuchten Zellen principiell bestrebt, sich der Kugel möglichst zu nähern. Vollständig isoliert und

---

[1]) Neuerdings mass ich eine Spinalganglienzelle eines Hingerichteten mit einem grössten Durchmesser von 0,128 mm.

unverletzt nehmen ganz frische Zellen Kugelform an, und zwar bei allen der bisher aufgeführten Tiere. Ein allmähliches Uebergehen in die Fortsätze findet dann nur bei den kleinen Zellen der Amphibien und Fische statt, bei allen andern setzen die Nerven scharf gegen den Zellkörper ab. Die kleinen Zellen der Amphibien scheinen bipolar zu sein; es finden sich aber auch unter den grossen Spinalganglienzellen der Kröte, des Frosches und der Eidechse solche mit zwei Fortsätzen, deren Abgangsstellen am Zellkörper allerdings nahe beisammen liegen.

Schwerer noch als über die Grösse der Spinalganglienzellen lassen sich Regeln festsetzen für ihre Zahl. Die Resultate lassen sich natürlich nur für homologe Ganglien in Vergleich ziehen und eine vollkommene Homologie besteht hierin zwischen den verschiedenen Klassen der Wirbeltiere nicht. Immerhin lässt sich schätzungsweise feststellen, dass in Bezug auf die Ganglien, die dem grössten der für die Hinterextremität bestimmten Nerven angehören, die Zahl der Zellen am grössten ist für Säuger, auch kleinere, wie Katze und Kaninchen; erheblich weniger Zellen enthalten die entsprechenden Ganglien der Taube und der Amphibien. Sehr viel geringer ist ihre Zahl bei der Eidechse und von den untersuchten Tieren am kleinsten beim Fisch.

Von grossem Interesse für das Verhältnis zwischen Nervenzellen und Fasern sind Zählungen, die unter Leitung *Ganle*'s von *Lewin* (52) gemacht wurden. Derselbe bestimmte die Zahl der centralwärts und peripherwärts aus dem Spinalganglion des Kaninchens tretenden Nervenfasern und fand, dass peripherwärts bis zu 19% mehr Fasern ausgehen als vom Rückenmark her eintreten. Analoges hat vorher schon *Birge* (13) für den zweiten und neunten Rückenmarksnerv des Frosches gefunden. Ich habe bei Zählung am neunten Nerven des Frosches ganz ähnliche Zahlen wie letzterer erhalten:

Vordere Wurzel	425
Hintere Wurzel	680
Summe:	1105
Stamm der vereinigten Wurzeln	1488

Plus im Stamme: 383 oder 25,5%.

Die Fasern der vordern Wurzeln sind dicht über ihrer Vereinigung mit der hintern Wurzel gezählt; da im Verlauf der

erstern am Ganglion vorbei von ihr keine Fasern an dieses abgegeben werden, so beruht die Vermehrung der Fasern im Stamme gegenüber den aus dem Rückenmark austretenden Nerven allein auf einer Faservermehrung in der hintern Wurzel bei ihrem Durchgang durch das Ganglion. Diese Vermehrung ist so bedeutend, dass eine Täuschung vollkommen ausgeschlossen ist; dass sie bei mir noch höher ausgefallen ist als *Birge* und *Lewin* fanden, mag individuell sein.

Weiter habe ich, wie *Lewin* beim Kaninchen that, am gleichen Ganglion des Frosches die Nervenzellen gezählt. Es fanden sich annähernd 3500, also auch hier eine Zahl, die eine Möglichkeit der Täuschung durch etwaige Ungenauigkeit ausschliesst. Es kommen darnach etwa fünf Ganglienzellen auf eine Faser der hintern Wurzel, während *Lewin* in 32 Spinalganglion auf 3173 hintere Wurzelfasern 10361 Zellen fand, also auf eine Faser 6,4 Zellen.

Von grossem Wert für die Erklärung dieser Thatsachen sind Beobachtungen von *Dogiel* (31). Die grössere Zahl der Nervenfasern in der hintern Wurzel würde dadurch z. T. erklärt, dass Nerven aus dem Sympathicus peripherwärts in das Spinalganglion eindringen und dort endigen *(Ehrlich, R. y Cojal)*; ein anderer Grund zur Faserzunahme könnte gegeben sein durch Teilung des einen Fortsatzes in drei, wie es *Dogiel* (31, 32) gesehen hat. Indessen ist auch die Annahme berechtigt, dass bei der Ueberzahl an Nervenzellen Fasern im Ganglion entspringen, die dasselbe peripherwärts verlassen. Mit der *Golgi*'schen Methode fand ich einmal im Spinalganglion des erwachsenen Frosches eine Zelle, von deren doppeltem Fortsatz die eine Faser sich auf längere Strecken verfolgen liess, während sich die andern in der Nähe der Zelle in Aeste auflöste: dasselbe was *Dogiel* bei Säugetieren als Spinalganglienzelle vom zweiten Typus beschreibt.

Zum Verständnis der überwiegenden Zahl der Zellen in Spinalganglien gegenüber den Fasern dienen ferner die Entdeckungen von *Disse* (29), *v. Lenhossék* (81), *Spirlas-Sclavunos* (127) nnd *Dogiel*, dass in diesen Ganglien auch multipolare Zellen vorkommen.

Demnach ist das Spinalganglion nicht nur Durchgangsstation für centripedale Reize und Nährcentrum für Nervenfasern,

sondern ein Organ von funktioneller Bedeutung für nervöse Vorgänge.

Noch ein anderes Moment kommt in Betracht für den Zellreichtum des Ganglions. Es kommt, wie ich mich bei Frosch und Kröte und auch beim Kaninchen überzeugen konnte, physiologischer Weise zum Untergang speciell der grossen Spinalganglienzellen. Die Degeneration verläuft in verschiedenen Formen und allem Anschein nach wenig rapid. Man sieht in einem Spinalganglion des Frosches ca. 20—25 untergehende Zellen, beim Kaninchen relativ noch viel weniger. Die verloren gegangenen Zellen müssen ersetzt werden, und dies geschieht wahrscheinlich dadurch, dass eine der kleinen durch Wachstum ihre Stelle einnimmt. Da nach dem frühesten Jugendstadium eine Vermehrung von Nervenzellen nicht mehr vorkommt, muss das Spinalganglion, um für die Zeit des Lebens functionsfähig bleiben zu können, in der Anlage genügendes Ersatzmaterial in Gestalt von Reservezellen mitbekommen. Genauere Untersuchungen hierüber zu machen, bin ich indess noch nicht in der Lage gewesen.

Als Hülle dient den Spinalganglienzellen bekanntlich eine Bindegewebskapsel, die bei Säugetieren dick und zellreich ist, besonders am Nervenaustritt. Schwächer entwickelt und zellärmer ist sie bei andern Wirbeltieren, fast zu übersehen bei Knochenfischen.

Die Frage, ob die Zelle ihre Kapsel vollständig ausfüllt, ist neuerdings durch *v. Lenhossék* (86) in bejahendem Sinne entschieden worden. Ich konnte diese, seine Ansicht, für alle von mir untersuchten Zellen bestätigen und fand auch seine Erklärung für Entstehung eines messbaren pericellulären Lymphraumes als Kunstproduct richtig, wenn er nicht sowohl eine Schrumpfung der Zelle, als vielmehr eine Zerstörung ihrer oberflächlichen Schicht annimmt. Ich werde auf diesen Punkt unten zurückkommen. In mathematischem Sinne existiert allerdings ein pericellulärer Raum, indem Zelloberfläche und Kapsel in keiner Weise miteinander in Verbindung treten, und die Möglichkeit wenigstens ist nicht ausgeschlossen, dass sich dort, wenn auch nicht in der früher angenommenen Ausdehnung, ein capillarer, flüssigkeitgefüllter Spaltraum findet, wie dies etwa bei einer Gelenkhöhle der Fall ist.

Die Blutversorgung endlich ist beim Spinalganglion ziemlich reichlich. Jede grössere Zelle wird von Capillaren umsponnen, deren Querschnitte wir zahlreich zwischen den Kapseln antreffen. Mit *Adamkiewicz* (1) eine besondere Vascularisation dieser grossen Nervenzellen anzunehmen vermag ich nicht. Ich habe Grund zu vermuten, dass er durch Bilder von degenerirten Ganglienzellen getäuscht worden ist; denn dort wird der früher von der Zelle ausgefüllte Raum durch vordringendes Kapselbindegewebe eingenommen, dem natürlich auch Blutgefässe folgen.

Beobachtungen am frischen Material.

Die frische Spinalganglienzelle des Frosches zeigt auch, abgesehen von den Grössenverhältnissen, bei gleich sorgfältiger Behandlung nicht stets das gleiche Bild.

Viele Zellen sehen fast homogen aus, wie hyalin. Es wird dies Aussehen nicht lediglich durch die Frische bedingt. Denn wenn wir auch sehen, dass mit der Dauer der Beobachtung auch diese Zellen sich trüben, so behalten sie doch in indifferenten Medien, wie physiologischer Kochsalzlösung oder Humor aqueus desselben Tieres ihre Homogenität bis über eine Stunde bei trotz der mechanischen Schädigung, die sie durch das Zerzupfen des Ganglions unbedingt erleiden müssen, während andere Zellen bei gleicher Behandlung von Anfang an getrübt erscheinen. Solche klar aussehende Zellen habe ich in anscheinend unverminderter Zahl in Ganglien von Fröschen gesehen, die 24 Stunden vorher getötet worden waren.

Der Kern dieser Zellen ist oft recht schwer zu finden; denn er ist hier, wie überhaupt regelmässig, von der gleichen homogenen Beschaffenheit wie der Zellkörper. Als deutlicher Kerneinschluss lässt sich nur das Kernkörperchen erkennen und in diesem wieder zuweilen ein oder mehr stärker lichtbrechende Kügelchen. Wo vom ganzen Nucleolus nur ein solches Kügelchen zu sehen ist, da wird man ohne genaueres Zusehen dieses für das Kernkörperchen halten können. Ein derartiger Irrtum wird leicht vermieden, wenn man die relativen Grössenverhältnisse in Rechnung zieht. Ich finde, dass der Durchmesser des Nucleolus zu dem des Kernes sich ungefähr verhält wie 1 : 3 und dass dieses Verhältnis nie unter 1 : 4 sinkt, während Ein-

schlüsse des Kernköperchens mindestens 3—4 Mal kleiner sind als dieses.

Die absoluten Grössenverhältnisse variiren jedoch, wie auch *v. Lenhossék* (80) festgestellt hat, nicht in dem Maasse, wie man es bei der sehr weitgehenden Grössenverschiedenheit der Zellen selbst erwarten möchte. Bei den kleinsten Zellen ist der Durchmesser des Kernes grösser als der Radius der Zelle, bei solchen mittlerer Grösse wird er ihm gleich und vergrössert sich absolut beim weiteren Wachstum der Zelle nur noch unbedeutend, so dass bei den grössten der längste Kerndurchmesser kaum den 4.—5. Teil der Länge des grössten Zellendurchmessers erreicht. Der Dnrchmesser des Kernes steigt absolut genommen von den mittlern bis zn den grossen Zellen von etwa 15 μ auf 20 μ. Doch finden sich gelegentlich noch etwas grössere Kerne.

Bemerkenswert ist es, dass die Lage des Kernes beim frischen Präparat in gleicher Weise excentrisch ist, wie ich dies später an Schnittpräparaten genauer erörtern will. Auch die Form des Kernes ist hier wie dort dieselbe; speciell zeigt es sich, dass diejenige Kernseite, welche der Zellenmitte zngewendet ist, abgeflacht oder mit Delle versehen ist. Diese Abplattung ist manchmal so bedeutend, dass man bei Beobachtung solcher Kerne am fixirten Präparat geneigt sein könnte, darin Kunstformen zu erblicken.

Bei längerer Dauer der Beobachtung tritt der vorher schwach sichtbare Kern allmälig deutlicher hervor. Die Kernmembran wird schärfer ausgezeichnet, ebenso der Contour des Kernkörperchens. Der Kern verliert sein homogenes Aussehen, er wird granulirt. Schliesslich erkennt man in ihm Züge von feinern und gröbern Körnchen an Fäden aufgereiht, also das Bild, das vom fixirten Kern her genugsam bekannt ist. Das Sichtbarwerden des Kerngerüstes wird beschlennigt durch vorsichtiges Eintrocknen nnd durch eine grosse Zahl von Reagentien, wie concentrirte Kochsalzlösung, Ueberosmiumsäure, Alkohol, Aether, Essigsäure, durch die gebräuchlichen Fixirmittel u. a. m.

Dieser Umstand hat bekanntlich *Auerbach* (6) veranlasst anzunehmen, dass die Gerüststructnr der fixirten Kerne kein Attribut des lebenden Kernes sei. Hiergegen wandte sich *Flemming* (44), indem er eine Reihe von Beobachtungen anführt, die für Existenz des Kerngerüstes auch im Leben sprechen.

Die Möglichkeit für unser Auge, in dem erst homogen erscheinenden Kern einzelne Bestandteile zu unterscheiden, wird offenbar dadurch gegeben, dass diese ihre optischen Eigenschaften gegenüber anderen Teilen verändert haben, und man wird wohl für diese Veränderung kaum eine Erklärung finden können, wenn man nicht in ihnen eine stoffliche Veränderung annimmt, und wäre es auch nur eine relative Verlagerung der Moleküle. Diese Veränderung der Kernsubstanz tritt ein als Reaction auf schädigende Einflüsse nnter Bedingungen, die z. T. direct den Tod des Organes herbeiführen; es sind also im gewissen Sinne Absterbeerscheinungen.

Also Kunstprodnkte? Ja und nein! So sorgfältig wir bei unseren Untersuchungen die Möglichkeit von artifiziell hervorgerufenen Eindrücken auszuschliessen suchen, so vorsichtig müssen wir auch sein in der Anwendnng des Wortes Kunstprodukt.

Wie gesagt, entspricht das Bild des Kernes, in dem wir die Details der Structur erkennen, nicht dem insact lebenden Zustand desselben. Wodurch wird das bewirkt? Sicher ist, dass bei der schonendsten Behandlung die Zelle auf dem Objectträger unter veränderten Existenzbedingungen steht. Kochsalzlösung, ja Humor aqueus sind nicht dieselben Medien, in welchen sich die Zelle im Tierkörper befindet. Es wird also darin die Stoffaufnahme und Abgabe in etwas veränderter Weise vor sich gehen und so auch die stoffliche Zusammensetznng der Zellbestandteile eine etwas andere werden. Sehen wir nun physikalische Veränderungen am Kern, so dürfen wir diese mit Recht auf die zweifellosen Veränderungen in der Substanz zurückführen. Nnn konnte aber der Kern aus der Kochsalzlösung nicht Körper aufnehmen, die, ihm fremd, das Bild des Kerngerüstes schaffen; denn Stoffe mit derartigen physikalischen Eigenschaften enthält die Kochsalzlösung nicht. Das Substrat muss also im Kern gelegen sein und die Kochsalzlösung hat, wenn überhaupt, auf dessen Sichtbarwerden höchstens den Einfluss eines „Entwicklers". Wenn wir vollends sehen, dass ganz verschiedene Reagentien den Kern in gleicher Weise beeinflussen, so werden wir diesen Mitteln wohl den Anreiz zu einer Reaction zuschreiben können, die specifische Form derselben aber müssen wir im Leben des Kernes selbst suchen.

Nun könnte allerdings noch der Einwand erhoben werden, dass, wenn auch die Entstehung des Kerngerüstes im Kern selbst

begründet ist, doch seine Ausbildung im natürlichen Leben fehlt. Hätten wir nur die Beobachtung der Nervenzellenkerne zur Verfügung, dann wäre ein solcher Einwurf scheinbar berechtigt. Nun giebt es aber genug Zellen, an deren Kern wir im Leben die gleiche Structur sehen können, wie sie durch Reagentien sichtbar gemacht werden; dazu gehören, wie *Flemming* s. Z. beschrieb, die Zellen der Amphibienlarven, an denen auch ich lebend deutliche Kerngerüste erkennen konnte. Aber auch an den beschriebenen Spinalganglienzellen treten uns im frischesten Zustand die Kernkörperchen und gelegentlich andere Teile des Kerns in derselben Weise entgegen wie durch Reagentienwirkung. Zum mindesten ein Teil der Kernstructur und zwar deren Grundlage ist also im Leben vorhanden. In welchem Maasse dieselbe aber auch in der ruhenden Zelle veränderlich ist, das freilich ist eine andere Frage, zu deren Beantwortung mir die Erfahrung fehlt.

Unter dem Einfluss derselben Momente, die den Kern granulirt erscheinen lassen, trübt sich auch die Substanz des Zellleibes und die Ursachen dieser Erscheinung sind wohl dieselben, die ich beim Kern beschrieben habe. Ein Kunstproduct lässt sich dabei um so sicherer von der Hand weisen, als diese Trübung in genau der gleichen Weise erfolgt, wie wir sie in vielen Zellen ganz frisch sehen.

Arndt (3, 4) giebt vom Sympathicus und den Spinalganglienzellen des Frosches eine genaue Beschreibung der Grundbestandteile des Protoplasmas. Dasselbe setzt sich nach ihm zusammen aus Elementarkügelchen und einem Netzwerk feinster Fasern. Die körnige Trübung, die bei Reagentienwirkung eintritt, wird verursacht durch feinste Granula, die anscheinend identisch sind mit dem, was er als Körnchen der ersten Gruppe mit Fortsätzen beschreibt. Diese Körnchen sind wohl stets kleiner als $^1/_2\,\mu$, zeigen aber bei aller Kleinheit doch Differenzen in ihren Grössenverhältnissen, ihrer Form und ihren optischen Eigenschaften. Indessen lässt sich meiner Ansicht nach eine scharfe Trennung in verschiedene Gruppen — *Arndt* beschreibt deren zwei, — nicht durchführen. Ihre verschieden dichte Gruppirung giebt dem Ganzen den Eindruck eines den Zellkörper erfüllenden Netzes, ein Bild, das durch feinste Verbindungsfädchen zwischen den Körnchen verstärkt wird. Die Körnchen werden stärker hervortretend durch Einwirkung von Ueberosmiumsäure und concentrirtem Alkohol, verblassen in Essigsäure und Alkalien, werden durch

Aether nicht beeinflusst und färben sich frisch mit Methylenblau und Anilinblau.

Ausser dieser feinen Granulirung findet man im Zellkörper und zwar auch in Zellen, die sonst vollkommen homogen aussehen, Einschlüsse anderer Art, die *Arndt* als Körnchen der zweiten Gruppe ohne Fortsätze den eben beschriebenen gegenüberstellt. Dazu zählt er Elemente verschiedener Art. Das eine ist ein Pigment, das verschieden reichlich auftritt und das ich in den Zellen der Sommerfrösche nur sehr selten angetroffen habe. Man findet es bei diesen Tieren in Form minimaler nicht ganz regelmässig geformter Körperchen von gelbbrauner Farbe, die sich zu kleinen Häufchen mit Vorliebe in der Nähe des Nerveneintrittes sammeln. Sie sind merklich grösser als die vorher geschilderten Granula. Alkohol, Ueberosmiumsäure, Essigsäure und Laugen, Aether und Farbstoffe üben auf sie keinen Einfluss aus.

Grösser als die Pigmentkörnchen sind Formbestandteile, die als stark lichtbrechende Tröpfchen, meistens, wenn auch nicht immer, in Kugelform imponiren. In ihrem optischen Verhalten gleichen sie dem Fett. Irgend welche Wirkung durch Säuren oder Alkalien auf sie habe ich nicht gesehen; auch färben sie sich nicht mit Methylenblau oder Anilinblau. Ueberosminmsäure lässt sie schärfer hervortreten, ohne sie indessen ganz zu schwärzen. Bei Behandlung mit Aether verschwinden sie aus der Zelle. Sie sind nicht an einen bestimmten Ort gebunden. Es scheinen mir dies die Kügelchen zu sein, welche *Arndt* (3) als erste Form seiner zweiten Gruppe beschreibt. Wenn *Arndt* sie durch Aether nicht extrahiren konnte, so könnte das auf der Anwendung zu geringer Aethermengen beruhen.

Vereinzelt trifft man helle kugelige Gebilde von ähnlichen optischen Eigenschaften wie Fett. Säuren und Alkalien gegenüber bleiben sie indifferent; Farben nehmen sie nicht an. Mit Ueberosminmsäure werden sie rasch tiefdunkel; Aether löst sie leicht und vollständig. Wir müssen sie also für Fett oder mindestens für eine dem Fett sehr nahe stehende Substanz halten.

Daneben kommen noch Körper vor, die in ihrem ganzen Verhalten den eben geschilderten gleich sind, nur ist ihr Aussehen nicht so glänzend, sondern blass hyalin. Sie entsprechen wohl der zweiten Form der zweiten Gruppe *Arndt*'s. Sie färben sich mit Methylenblau schwach diffus und verschwinden in Aether

langsam, ohne eine Lücke zu hinterlassen. Zwischen ihnen und der eben beschriebenen Fettsubstanz finden wir alle Uebergänge. Sie sind also wahrscheinlich als Vorläufer dieser anzusehen.

Eine eigentümliche Erscheinung, von der sich schwer sagen lässt, ob sie im Leben auch vorkommt oder nicht, ist die Bildung einer Art von Vacuolen. Viele Zellen zeigen sie auch bei sorgfältiger Behandlung gleich zu Anfang der Beobachtung, in andern treten sie später auf. Ihr Aussehen erinnert in mancher Hinsicht an Kerne, wie sie im unveränderten frischen Zustand sich zeigen: dieselbe Homogenität ohne besondern Glanz, die Umrandung scharf, ohne stets deutlich zu sein, die mehr oder weniger der Kugel sich nähernde Form, wirkliche oder scheinbare Einschlüsse.

Dieser Umstand hat denn auch früher zur Verwechslung mit Kernen geführt. Am regelmässigsten findet man sie am Eintritt der Nervenfaser und in ihrer Verlaufsrichtung in der Zelle. Dort hat sie seiner Zeit wohl *L. G. Courvoisier* (23) gesehen und, vielleicht sie mit Kapselkernen zusammen werfend, als Polarkerne benannt. Auch *Arndt* (3, 4) hat sie oder ihre Einschlüsse wahrscheinlich zum Teil für Kapselkerne gehalten; ebenso *Rawitz* (110); *v. Lenhossék* (80) glaubte früher in dem Nervenpol der Spinalganglienzelle vom Frosch ein besonderes Gebilde erkennen zu können, bestehend aus kernhaltigen Zellen. Es kam ihm bei dieser Annahme besonders der Umstand zu Hilfe, dass dieser Pol bei Goldchloridpräparaten in der That durch helle Färbung scharf von der übrigen Zelle sich trennt und durch sein grossschaumiges Aussehen mit etwaigen stärker gefärbten Einschlüssen das Aussehen eines zelligen Baues hat.

Neue Methoden einer verbesserten Technik haben in diesen Anschauungen längst das Irrtümliche erkennen lassen. Immerhin beansprucht das Objekt des Irrtums einiges Interesse. Ihr Aussehen habe ich oben beschrieben. Die Gestalt und optischen Eigenschaften erleiden durch Aether, Alkalien, Säuren, auch Ueberosmiumsäure, keine Aenderung. Methylenblau färbt sie in sehr geringem Maasse homogen, stärker indess etwaige Einschlüsse. Die zwischen ihnen liegende Zellsubstanz scheint gegen das übrige Protoplasma nicht verdichtet. Licht auf ihre Bedeutung wirft ihre Entstehungsweise. An einzelnen Zellen finden wir sie anscheinend vorgebildet, an andern enstehen sie unter dem Auge des Beobachters. Es taucht im Protoplasma,

in der Regel am Nerveneintritt, eine blasse Kugel auf, eine zweite, eine dritte und mehr folgen. Plötzlich erscheint eine grössere, mehrere kleinere umschliessend. Dabei kommt es wohl etwa zum Zusammenfliessen mehrerer, ungefähr wie sich aus einem feinblasigen Schaum ein gröberer bildet. Der Process beschränkt sich nicht auf den Ort seines ersten Entstehens, er dehnt sich auf die Zelloberfläche aus, so dass die äusserste Zellschicht schliesslich ganz von solchen Blasen mit spärlichem protoplasmatischen Zwischengewebe erfüllt ist. Der Vorgang zieht schliesslich die ganze Zelle in Mitleidenschaft. Er kann beschleunigt werden durch Kochsalzlösung von ungeeigneter Concentration, verdünnten Alkohol etc. Auch die gebräuchlichen Fixirungsmittel haben die Tendenz, dies Phänomen der oberflächlichen Blasenbildung hervorzurufen, doch nicht bei allen Zellen gleichmässig. Am meisten thut dies von den durch mich hierauf geprüften Mitteln der Alkohol, weniger Sublimat und *Flemming*'sche Lösung. Denkt man sich bei einer derartigen Zelle die Substanz der Kugeln entfernt, so bleibt zwischen Zelle und Kapsel ein leerer Raum, von feinen meist radiären Protoplasmafäden durchzogen. Solche Bilder sind von schlecht fixirten Präparaten allgemein bekannt, und nach dem oben Gesagten leicht erklärlich, da ja gerade unsre Fixirmittel zum Teil dazu direct Veranlassung geben. Wir haben es also dabei nicht mit einer Schrumpfung der Zelle zu thun, sondern mit einer oberflächlichen Substanzdifferenzirung in Form grosser Tropfen, die durch die Nachbehandlung verschwinden. Diese Substanz ist kein Fett, auch kein Eiweiss in fester Form oder starker Lösung, sondern eine wenig gehaltreiche, also dem Wasser nahestehende Flüssigkeit von serösem Charakter. Ich habe oben von Schaum gesprochen. Der Vergleich kann nur angewandt werden auf spätere Stadien des Prozesses. Wenn für die erste Entwicklung der Vacuolen ein Vergleich aufgestellt werden kann, so möchte man denken an ein Gemenge von Stoffen von verschiedenem Schmelzpunkt, in dem einzelne Bestandteile zu schmelzen beginnen. Die ganze Erscheinung ist das Product einer teilweisen Verflüssigung der Zellsubstanz, die in der Peripherie beginnt und schliesslich fast die ganze Zelle ergreift. Die Fixirungsmethoden bringen das gelöste Eiweiss zur Coagulation, die Nachbehandlung sorgt für Entziehung des Wassers und das Endprodukt sind die bekannten Bilder von „geschrumpften“ Spinalganglienzellen.

Auf diese Weise findet, wie ich schon oben sagte, auch der periphere Lymphraum seine Erklärung. Dass diese Bilder hauptsächlich bei langsam wirkenden Fixirmitteln anftreten, ist erklärlich. Weniger leicht verständlich ist es, dass der Eintritt des Nervenfortsatzes die Praedilectionsstelle für diese Erscheinung ist und dass speciell Goldchlorid an dieser Stelle besonders intensiv das Phänomen fördert. Doch sind das keine Momente, die meiner Auffassung hinderlich sind.

Auf Untersuchungen, die *Held* (62) in Bezug auf Vaculisirung der Nervenzellen gemacht bat, werde ich später zurückkommen.

Ein von dem beschriebenen Aussehen verschiedenes Bild geben die Spinalganglienzellen der Winterfrösche bis in den Frühling binein. Vor allem fehlen hier die hellen homogen aussehenden Zellen fast ganz, und auch am ganz frischen Material zeigt der Zellleib von Anfang an eine so dichte Trübung, wie sie an Sommerfröschen erst als Reagentienwirkung zu sehen ist. Wenn der Grund hiefür in einem geringeren Wasserreichtum der Winterzelle gesucht werden darf, so liesse sich daraus auch erklären, warum die eben beschriebene Vacuolenbildung im Winter in viel geringerem Maasse auftritt. Die hellen, grossen, fettartigen Kugeln der Sommerfrösche fehlen hier anscheinend ganz, ebenso die kleinern, stark lichtbrechenden Tröpfchen. Dagegen ist das Pigment massenhaft vorhanden und über die ganze Zelle verstreut, sei es in feinsten, kristallartigen braungelben Schüppchen oder in grössern, etwas hellern Tröpfchen, die stark lichtbrechend sind. Diese können ihrerseits wieder zu mehreren in einer grösseren Kugel Platz finden. Ausserdem finden sich weniger zahlreich homogene, bis halbe Kerngrösse erreichende gelbe Kugeln, die vollkommen wie Oeltropfen aussehen. Solche grosse, gelbe Tropfen hat *Courvoisier* (23) s. Z. an demselben Object gefunden.

Zwischen ihnen und den kleinen pigmentirten Tröpfchen lässt sich eine scharfe Grenze nicht finden, indem es in Grösse und Farbe kontinuirliche Uebergangsstufen giebt. Mit Ueberosmiumsäure schwärzen sich die grossen Tropfen, während die kleineren nur dunkler konturirt erscheinen. Substanzen, welche Fett unberührt lassen, greifen diese Körper nicht an. Aether und absoluter Alkohol extrahiren sie. Es ist überraschend, wie schnell die an diese Körper gebundene Färbung der Zellen, welche das ganze Ganglion braungelb erscheinen lässt, bei Aether-

behandlung verschwindet, wogegen das etwasdunklere Pigment der Bindegewebezellen in keiner Weise angegriffen wird. Umgekehrt greift Chlorwasser, das die letzteren entfärbt, die farbigen Tropfen der Ganglienzellen nicht an. Wir haben in diesen Gebilden also eine fettartige Substanz vor uns, welche einen braungelben Farbstoff in Lösung enthält. Mit Aetherextraction des Vehikels wird auch der Farbstoff angezogen, der an sich in Aether unlöslich ist. Es bleiben nämlich nach der Aetherbehandlung noch feinste Pigmentkörnchen in geringer Menge zurück, die sich von den extrahirbaren in nichts Anderm unterscheiden, als eben durch diesen Umstand; es sind diese ein Teil der eben genannten kristallähnlichen Schüppchen. Einige meiner Versuche machen es wahrscheinlich, dass diese Schüppchen durch Chlorwasser entfärbt werden.

Erinnern wir uns, dass wir bei Sommerfröschen feinere Körperchen und grössere Tropfen gefunden haben, die sich, abgesehen von ihrer Farblosigkeit, in allem so verhalten, wie die eben beschriebenen gefärbten Gebilde bei Winterfröschen und füge ich hinzu, dass im Frühjahr sich Uebergänge finden zwischen gefärbten und ungefärbten, so darf ich mit aller wünschenswerten Sicherheit schliessen, dass beide Formen grundsätzlich dasselbe sind. Die beim Winterfrosch weit zahlreichern Deposita von Fett in der Nervenzelle färben sich bei diesem durch einen möglicherweise aus dem Fett selbst sich abspaltenden Farbstoff gelb. Mit dem Verbrauch des Fettes würde die Farblösung concentrirter und dadurch dunkler, und so bleibt bei der Resorption des Fettes das seines Lösungsmittels beraubte Pigment in kristalloider, ätherunlöslicher Form zurück. Wenn wir auch bei alten Sommerfröschen das Pigment fast vollständig vermissen, so ist die Annahme berechtigt, dass dasselbe nicht lange als Fremdkörper in der Zelle liegen bleibt, sondern aufgenommen in den Stoffwechsel verschwindet.

Vielleicht steht damit der öfter gefundene Pigmentreichtum in alten oder pathologisch veränderten Nervenzellen im Zusammenhang, da bei solchen Zellen wohl der Stoffwechsel verlangsamt ist. Doch lässt sich darüber einstweilen genaueres noch nicht sagen, da der Pigmentgehalt individuell zu sehr schwankt.

Beim allgemeinen Körperfett des Frosches findet sich die beschriebene Pigmentirung nicht. Es kommen also dem Fett, oder, um mich vorsichtig auszudrücken, der fettartigenSubstanz

in der Ganglienzelle etwas andere Eigenschaften zu. Genau dieselben Eigenschaften finden sich auch im Fett der Fettkörper an den Geschlechtsdrüsen dieses Tieres.

Das Fett der Nervenzellen lässt sich wie anderes Fett durch Osmirung am fixirten Präparate erhalten. Bei der Nachbehandlnng ist hier wie dort Terpentin zu vermeiden und Bergamottöl oder Chloroform dem Xylol vorzuziehen. Doch wird auch dadurch, wie durcb zu langes Verweilen in Paraffin osmirtes Fett gelöst. Einschluss in Harzen ist möglich, doch darf deren Lösung nicht zu dünnflüssig sein.

Rossin (116) fand in Ganglienzellen vom Menschen mit *Marchi*'s Chromosmiummethode feine, zablreiche, geschwärzte Körnchen. Er bält diese für Fett und es ist möglich, dass sie in Parallele zu setzen sind mit den oben geschilderten Fettkörperchen. Doch haben ibm gegenüber in der Discussion *Schuster* (124) und *Heller* (64) nicht mit Unrecht hervorgehoben, dass diese eine Reaction den Character dieser Körner als Fett, das in der lebenden Zelle vorkommt, nicht sicher beweisen könne. Eine Uebereinstimmung mit meinen Befunden könnte erst aus der Untersuchung des frischen Materials gewonnen werden.

Bei allen meinen Untersuchungen an frischen Präparaten ohne Reagentien habe ich vergebens nach den *Nissl*'schen Schollen gesucht, die sich am fixirten Präparate verschiedener Ganglienzellen so leicht darstellen lassen.

Man könnte daher versucht sein, dieselben als Folge der Fixirung anzusehen und das um so mehr, als man sie durch Anwendung von absolutem Alkohol, Sublimat, Flemmingscher Lösung unter dem Deckglas, wenn auch undeutlich, entstehen sieht. Ich neigte früher auch zu der Ansicht, weil ich sie in Gehirnzellen der Eidechsen nicht antraf; ich habe mich aber seither überzeugt, dass sie auch dort nicht vollständig fehlen, sondern in sehr vereinzelten Zellen vorkommen. Ich werde unten die Gründe darlegen, die für ihre Präexistenz in der Nervenzelle sprechen.

Sehr verdünnte Methylenblaulösung färbt in der frischen Spinalganglienzelle vom Frosch stark homogen das Kernkörperchen, schwächer, ebenfalls annähernd homogen, den Kern. Bei längerer Dauer der Färbung oder stärkerer Farblösung färbt sich der Zellkörper fleckig und wird schliesslich dunkler als der Kern.

Ungefärbt bleiben dabei die Einschlüsse von Fett und Pigment. Die Farbe wird mehr oder weniger intensiv aufgenommen von dem feinsten Protoplasmakörnchen, kräftig von gröbern Körpern, die ihrer Form und Lage nach den *Nissl*'schen Schollen entsprechen. Ob diese stärkere Färbung auf einer grössern Dichtheit ihrer Substanz oder in ihrer specifischen Substanz begründet ist, lässt sich nicht entscheiden. Schwach diffus blau erscheint der ganze Rest des Zellinhaltes und etwaige „Vacuolen".

Mit nicht zu verkennender Deutlichkeit färben sich im Zellkörper und Fortsatz faserige Bestandteile. Ich habe schon die feinsten Verbindungsfädchen zwischen den Protoplasmakörnchen erwähnt; zu ihrer Darstellung allerdings eignet sich die Methylenblaufärbung nicht, weil ihrer Feinheit wegen eine Farbe an ihnen kaum unterschieden werden kann, und sie anderseits durch die stärkere Färbung gröberer Zellbestandteile verdeckt werden. Aber auch längere Faserzüge sieht man. Ein Teil davon lässt sich von Axencylinderfibrillen herleiten, die in die Zelle eintreten und darin ausstrahlen. Ein anderes Fasersystem besteht aus oberflächlichen Parallelkreisen, an denen sich zuweilen eine feine Punktirung erkennen lässt. Es erinnern diese beiden Systeme an das, was *Dogiel* (31) in seiner Figur 6 von der Katze abbildet. Wieder andere Fasern umkreisen den Kern und für manche lässt sich eine bestimmte Beziehung nicht finden. Alle diese Fasern färben sich schön in verdünnter Methylenblaulösung. Doch auch in der ungefärbten frischen Zelle sind sie zweifellos mit voller Schärfe festzustellen. Am geeignetsten hiefür erweisen sich die möglichst frischen, homogen aussehenden Zellen, wie man sie an Sommerfröschen vielfach erhält. Mit Eintritt der körnigen Färbung verlieren die Fasern an Deutlichkeit.

Von ganz ähnlicher Beschaffenheit, wie die Spinalganglienzellen der Frösche sind dieselben Zellen anderer Wirbeltiere. Im frischen Präparat nicht zu unterscheiden davon sind diejenigen der Kröte, während die des Triton cristatus gröber granulirt und dadurch im frischen Zustande dunkler erscheinen. Eine dichtere Granulirung als der Frosch scheinen eine Reihe von Tieren zu haben, so der Weissfisch, die Eidechse, die Taube, der Hund, die Katze etc. Die gröbste Granulirung habe ich bei der Taube gesehen, wo ich auf den ersten Blick glaubte *Nissl*'sche Körner mit Deutlichkeit unterscheiden zu können.

Ich habe mich aber bald überzeugt, dass diese Körnelung an der frischen Zelle etwas anderes ist als jene Körper in der fixirten; denn diese machen in der Nähe des Nerveneintrittes Halt, während am frischen Präparat die Granulirung dort dieselbe ist, wie im übrigen Zellkörper. Ueberhaupt habe ich an keiner der untersuchten frischen Ganglienzellen den Ursprungskegel des Nervenfortsatzes als einen besonderen Abschnitt der Zelle unterscheiden können, womit selbstverständlich nicht gesagt sein soll, dass das, was wir am fixirten Präparat hievon sehen, unnatürlich sei.

Die auffälligen Fettsubstanzen mit und ohne Gelbfärbung habe ich ausser den Amphibien an keinem der genannten Tiere in dieser Menge gefunden; doch sind die kleinen, stark lichtbrechenden Körnchen auch bei der Taube häufig, und bei den übrigen Tieren zu finden. Pigment habe ich kaum irgendwo bei ihnen gesehen.

Fibrillenzüge lassen sich bei der starken Granulirung recht schwer, doch manchmal unzweifelhaft erkennen. Die elementare Zusammensetzung zeigt sich also bei den untersuchten Spinalganglienzellen im frischen Zustand als die gleiche, wie sich dies später auch im fixirten Objekt bestätigt.

Vor wenigen Tagen ist es mir gelungen, durchaus frisches Material von Nervenzellen des Menschen zu erhalten, und zwar von einem vollkommen gesunden Hingerichteten im Alter von 29 Jahren.

Die dem warmen Körper entnommenen Spinalganglienzellen gleichen im Allgemeinen dem Bild, das ich an denselben Zellen anderer Tiere, speziell der Säugetiere zu sehen gewohnt bin; doch bietet die Seltenheit dieses wertvollen Objektes Anlass zu eingehenderer Beschreibung.

Ein schönes Untersuchungsobject boten die Nervenfasern, die ich grossenteils noch fast vollkommen glattrandig fand. Die Markscheide war noch vollkommen homogen; ein Zerfall derselben zeigte sich nur an den Rissenden des Nerven. Mit grosser Schärfe zeichneten sich die *Ranvier*'schen Einschnürungen ab. Das Mark schnitt kurz kegelförmig, scharfrandig ab, und liess den Axencylinder etwa um dessen Breite frei. Die *Schmitt-Lautermann*'schen Einkerbungen und andere unregelmässige Zerklüftungen des Markes waren kaum vorhanden. Die Markscheide

maass bei den ziemlich gleichmässig 5 μ breiten Nervenfasern ca. 1 μ an Dicke. Die *Schwann*'sche Scheide war an den Schnürringen im optischen Längsschnitt als feine helle Linie zu sehen und erwies sich in der Flächenansicht als fein längs gestreift. Diese Längestreifung liess sich auch an markhaltigen Stellen der Faser an Oberflächenbildern erkennen.

Der Axencylinder füllte seine Markscheide vollkommen glatt aus und behielt in den Schnürringen dieselbe Breite wie an den andern Stellen, nämlich ca. 3 μ. Bei sehr vielen Fasern war er vollkommen homogen, glanzlos, an andern liess sich mehr oder weniger deutlich eine Structur erkennen, indem anscheinend eine Trübung eingetreten war. Es traten in Längsreihen geordnet feine dunklere Körnchen auf, wie sie auch in der Nervenzelle reichlich sind. Von Strecke zu Strecke, nicht in regelmässigen Abständen, schienen je zwei Längsreihen quer verbunden. Diese Anordnung ist, wie ich später noch schildern werde, begründet im Bau der interfibrillären Kittsubstanz, die *v. Kölliker* zuerst annahm und für welche er den Namen Neuroplasma (74, 73 II 1) einführte. Die Fibrillen selbst behalten ihr glattes Aussehen und ihre Durchsichtigkeit länger bei.

Nicht geringeres Interesse als die Nervenfasern bieten die Zellen. Auch an ihnen ist kaum etwas zu sehen, was man als postmortale Veränderungen deuten könnte. Sie zeigen regelmässige Kugelform und glatte Oberfläche. Ihre zellreiche Scheide füllen sie ohne erkennbaren Spaltraum aus. Sie sind dicht gekörnt und bekommen dadurch, dass die Körnung nicht durchweg gleich dicht ist, ein fleckig-netziges Aussehen, das sich auch auf die Nerveneintrittstelle erstreckt, wo auch hier von einem Polkegel nichts zu sehen ist. Die Elemente dieser Granulirung sind unter $^1/_2$ μ grosse dunklere Körnchen, wie ich sie schon vom Frosch beschrieben habe. Sie werden durch äusserst feine Fädchen nach verschiedenen Richtungen untereinander verbunden, so dass ein Netzwerk entsteht, dessen Maschen etwa $^1/_2$ μ weit sind. Stärkere Fasern zu sehen, erlaubt das trübe Aussehen der Zelle nur selten; doch habe ich Fibrillen ausgehend vom Nerveneintritt und oberflächlichen Parallelfasern constatiren können.

Im Gegensatz zu den meisten andern Tieren, die ich untersuchte, fand ich hier fast in jeder Zelle reichliches Pigment, das dem ganzen Ganglion seine Farbe gab. Dasselbe ist hier

in Haufen zusammengelagert, von denen ich einen mit 60 μ Durchmesser getroffen habe, der fast die halbe Zelle einnahm. Das Pigment besteht, wie bei andern Tieren aus braungelben, feinsten kristalloiden Schüppchen; es kommen aber zahlreich grössere Körner vor mit einem Durchmesser bis zu 1 μ und darüber und gelegentlich Kugeln bis zu 5 μ Dicke. Daneben findet man sowohl in den Pigmenthaufen als auch in der Zelle zerstreut „farblose Pigmentkörnchen", d. h. Gebilde, die in allen ihren Eigenschaften dem Pigment gleichen, nur ohne Farbe sind. Trotzdem müssen sie wohl dieselben Körper sein, denn wenn wir in den feinern Pigmentkörnchen durch Chlorwasser die Farbe zerstören, so bleiben dieselben hellen, lichtbrechenden Granula zurück wie jene sind.

Die Aehnlichkeit der Pigmentkörper der menschlichen Spinalganglienzellen mit denjenigen des Frosches war mir natürlich Veranlassung, auch jene auf ihre Verwandtschaft zum Fett zu prüfen und diese Probe fiel hier wie dort positiv aus. Ueberosmiumsäure schwärzt mehr oder weniger vollständig sowohl die gelben wie die „farblosen" Pigmentkörner, ausgenommen die feinsten Schüppchen, wo sich eine deutliche Reaction nicht wahrnehmen lässt. Aether löst rasch und vollständig die gröbern Körper, während die allerfeinsten Partikelchen Widerstand leisten. Gerade diese werden aber wieder von Chlorwasser, wenn auch nicht so rasch, entfärbt, so dass also bei successiver Behandlung mit Aether und Chlorwasser aller Farbstoff aus der frischen Zelle entfernt wird. Es gilt also von dem Pigment der menschlichen Spinalganglienzelle dasselbe, was ich vom Frosch gesagt habe.

Wie es kommt, dass gerade in den Ganglienzellen vom Menschen nach den Erfahrungen von mir und Andern — hat doch neuerdings erst *v. Lenhossék* (86) an dem gleichen Objekt von Hingerichteten dieselbe Beobachtung gemacht — das Pigment in solcher Menge sich ausbildet, ist eine Frage, die ich nicht beantworten kann. Wenn *Hodge* (69, 70) berichtet, dass die Ganglienzellen eines Greises sehr stark pigmentirt waren, während sich beim Fötus kaum Farbstoff vorfindet, so könnte man geneigt sein, in der Pigmentbildung eine Alterserscheinung zu sehen. Zwar sind die Objecte speciell von *v. Lenhossék* und mir Männern in den besten Jahren entnommen; doch sind diese immerhin älter als alle gebräuchlichen Tierarten, speciell die Schlachttiere.

Jedenfalls lässt sich dieser Pnnkt ohne systematische Untersuchung noch nicht bestimmt feststellen.

Die Kerne der untersuchten Zellen waren wie beim Frosch fast ausnahmslos blass homogen: wenige liessen deutlich eine feine Granulirung erkennen, in andern war vom Kerngerüst eben ein schattenhaftes Bild zu sehen, das in seiner Form durchaus dem spätern Aussehen des Kernes entsprach. Die Kerne fand ich, wie überhaupt in den Spinalganglienzellen der Säugetiere, stets in der Nähe der Zellenmitte, wenn auch für gewöhnlich nicht rein central gelegen. Ihre Begrenzung war glatt und scharf, ihre Form im optischen Querschnitt ein Kreis. Ein Nucleolus war stets dentlich, öfter homogen, manchmal mit rnndlichen Einschlüssen wie beim Frosch. Manchmal war seine Oberfläche granulirt.

Wir haben also in der frischen Spinalganglienzelle allgemein als Structnrelemente, d. h. als kleinste in sich geschlossene Teile im Anfbau der Zelle, Körner und Fasern gefunden. Beide kommen im Kern und Zellkörper vor, doch in beiden verschieden nach Form, Grösse, Anordnung und andern Eigenschaften. Der Bau des Kernes erscheint gröber als der des Körpers und verhält sich in der Färbbarkeit anders. Welche Rolle dabei der Nucleolus mit seiner auffallenden Grösse und seiner ausgezeichneten Reaction auf Farben spielt, ist noch unklar, wie sich überhaupt aus seinen Beobachtungen ein nennenswerter Fortschritt in der Kenntnis des Kernes nicht ergibt.

Eine hervorragende Bedeutung im Zellleib kommt offenbar jenen auf Seite 20 zuerst beschriebenen Körnchen zu, die in verschiedener Dichtigkeit sich über den ganzen Zellkörper verteilen, und die allen ihren Reactionen znfolge Eiweisskörper sind. Eiweisskörper sind auch die Fasern verschiedener Art und es liegt nahe, Beziehungen zwischen diesen beiden Elementen anzunehmen.

Als secundäre Bestandteile sind wohl die Einschlüsse zweiter Ordnung anzusehen, die als Fettsubstanzen und Pigment an den Functionen der Zelle wohl kaum einen hervorragenden activen Anteil nehmen können.

Der Rest, der nach Wegnahme der beschriebenen geformten Bestandteile noch übrig bleibt, dürfte wohl am besten mit

„Zellsaft" bezeichnet werden, wobei ich es nnentschieden lassen will, ob derselbe dünnflüssig oder von dichterer Beschaffenheit ist. Ich glaube, dass wir beim Vorhandensein fester Gebilde in der Zelle nicht umhin können, eine leicht bewegliche, also flüssige Substanz anzunehmen, die als Träger der in die Zelle einzuführenden Nährstoffe und zur Entfernung der Abfallproducte dient. Dass eine derartige Masse nicht geformt sein kann, liegt auf der Hand; also wird es nicht gefehlt sein, sie in dem nngeformten Rest des Zellinhaltes zu suchen. Ob sich aus dem jetzt homogen erscheinenden Zellsaft später noch weitere geformte Teile herausdifferenziren lassen, will ich nicht entscheiden; doch ist Eines zu bedenken: ein so beschaffener Zellsaft ist in seiner Hauptsache eine wässrige Eiweisslösung. Unsere Fixirmethoden coagnliren das Eiweiss, das sich mit Vorliebe an die schon vorhandenen festen Bestandteile anlagern wird; das Lösungswasser wird durch die Nachbehandlnng entfernt und durch andere Medien, schliesslich durch die Einschlussharze ersetzt. Dieser Umstand ist also beim Studium der fixirten Präparate nicht ausser Acht zu lassen.

Die Fixirtechnik.

Die Frage nach der Bedeutung speziell der eiweisshaltigen Bestandteile und ihre Beziehung zu einander lässt sich an der frischen Zelle nur zum Teil lösen. Wir müssen also, um weiter zu kommen, fixirtes Material hinznziehen.

Zufolge der Wirkungsweise der Fixirmittel werden wir dabei nur die Eiweisskörper nnd sehr resistente Dinge wie das Pigment erhalten finden, mit Ausnahme der Osmiumpräparate, die Fett nnd verwandte Substanzen bei geeigneter Behandlung conserviren. Durch die andern Methoden gehen also Stoffe der letztern Art direkt oder indirekt verloren.

Ich habe, wie früher, so auch bei den jetzigen Untersnchungen als Fixirmittel vorzugsweise Sublimat und Osmiumgemische gebrancht. Zur Controlle ihrer Wirsamkeit habe ich sie unter dem Deckglas auf frische Zellen in Anwendnng gebracht.

Concentrirte Sublimatlösung mit und ohne Beimischnng von Kochsalz rnft in Spinalganglienzellen des Frosches, die ge-

körnt sind, keine erhebliche Aenderung im Aussehen ihrer Bestandteile hervor und übt auf Fett und Pigment keinen Einfluss aus. Etwas schärfer wird die Granulirung in Kern und Zellleib, was eine stärkere Trübung zur Folge hat; auch Fasern treten deutlicher hervor. Dieselbe Wirkung äussert sich auf die homogen erscheinenden Zellen. Vielleicht mitbedingt durch geringe Zusammenziehung der festen Zellteile treten ganz vereinzelt unter der Oberfläche Vacuolen auf. Auch Körper von der Art der *Nissl*'schen Schollen werden verschwommen sichtbar. Eine merkliche Form- oder Volumänderung von Kern oder Zellkörper tritt nicht ein. Verschwinden oder Neubildung von Substanzteilen habe ich nicht beobachtet. Die Wirkung des Fixirmittels ergreift die ganze Zelle mit einem Schlage. Genau gleiches Aussehen zeigen die Zellen, nachdem sie durch die verschiedenen Medien bis zum Mikrotomschnitt gelangt sind, mit der einzigen Ausnahme, dass, wo früher Fett oder Vacuolen waren, jetzt leere Stellen sich finden.

Ganz ähnlich wirkt die *Flemming*'sche Lösung, nur dass sie die Zellen gelb färbt und dabei die *Nissl*'schen Körper etwas deutlicher zeigt, dazu schwärzt sie die Fettsubstanzen. Den gleichen Effect hat reine Ueberosmiumsäure oder ein Gemisch von Sublimat mit dieser; es tritt dabei eine leichte Braunfärbung der Zellengranula ein.

Nicht so günstig ist Alkohol von 96 %. Das Kerngerüst wird viel gröber und lückenhafter, als es bei den beiden erstgenannten Mitteln und bei der frischen Zelle der Fall ist, und der Kern verliert oft seine regelmässige Form. Auch die Substanz der Zelle trübt sich stärker, doch ist mir ein besonderes Hervortreten der *Nissl*'schen Granula nicht aufgefallen. Die Fettkörper werden allmälig ausgezogen, und ihre Stelle mehr oder weniger vollständig vom übrigen Zellinhalt eingenommen; es ist klar, dass eine solche Entfernung von Bestandteilen aus der Zelle während der Fixirung nicht günstig auf die Structur im Allgemeinen einwirkt. Häufig nimmt die Zelle eine unregelmässige Oberfläche an. Auch die Zellsaftvacuolen sind nicht zu selten.

Ich glaube also auf Grund dieser Beobachtungen genügenden Anlass zu haben, die erstgenannten Conservirungsmethoden dem Alkohol vorzuziehen.

Rawitz (112) glaubt, dass die direkte Einwirkung der Osmiumsäure in starken Lösungen eine Zertrümmerung des Kerngerüstes zur Folge habe. Ich studirte die Wirkungsweise derselben unter dem Deckglas an frischen, isolirten Zellen und habe nicht gefunden, dass dadurch das Bild des Kernes gegen die Sublimatfixirung oder gegen den annähernd frischen Zustand (siehe oben) sich in seiner Gestaltung irgendwie ändert. Eher glaube ich, dass im Innern dickerer Präparate, wo die Fixirmittel nicht so schnell hingelangen, ein lockeres Kerngerüst die Folge unvollständiger Fällung ist.

Getreu meinen bisherigen Erfahrungen habe ich mich auch diesmal wieder hauptsächlich an Präparate gehalten, die mit *Flemming*'schem Gemisch oder concentrirter Sublimatlösung fixirt waren. Gute Wirkung habe ich auch gesehen, wenn ich dem Sublimat 2—10 % einer einprozentigen Ueberosminmsäre-Lösung zufügte, wie mir *Heidenhain* empfahl. Es führt dies Gemisch indessen bei dem Mark- und Fettreichtum der Spinalganglien leicht zu Niederschlägen, die bei nicht genügender Nachbehandlung mit Jodlösung und Terpentin das Bild stören. Andere Fixirmethoden haben mir in keiner Weise bessere Resultate geliefert, öfter aber schlechtere.

Von dem fixirten Material habe ich nach Paraffineinbettung Serienschnitte von grosser Feinheit angefertigt. Natürlich müssen die Schnitte um so dünner sein, je kleiner die zu untersuchenden Elemente sind. Für die grossen Spinalganglienzellen indessen sind etwas dickere Schnitte zu empfehlen. Je nach der Grösse des Objects kann die Dicke 4—12 μ betragen.

Held (62) sagt dass manche Details sich nur bei Schnitten von 1 μ und darunter erkennen lassen. Sollte das nicht ein Irrtum sein begründet in der Construction seines Mikrotoms? Ich wenigstens fand Schnitte von 10 μ vollkommen brauchbar zur Feststellung der feinsten Details bei den höchsten Vergrösserungen, und anderseits zeigte es sich, dass bei Schnitten von unter 5 μ die Schnittartefakte sozusagen in geometrischer Progression wachsen, so dass schon Schnitte von 2 μ sehr vorsichtig zu beurteilen sind.

Die sorgfältig aufgeklebten Schnitte habe ich unter Anwendung einer Reihe von Farben untersucht, von deren specieller Wirkung später die Rede sein soll. Ausser den gebräuchlichen Carmin- und Hämatoxylinfarben habe ich vor allem die *Heiden-*

hain'sche Eisenhämatoxylinmethode mit und ohne Vor- und Nachfärbung benutzt. Sie giebt bei ihrer Leichtigkeit mit andern Färbungen combinirt zu werden, die vollständigsten Bilder und vermag obendrein Teile sichtbar zu machen mit einer Schärfe, die mit andern Methoden nicht erreicht wird.

Ohne mich in eine systematische Prüfung ihrer Wirkungsweise im allgemeinen einzulassen, habe ich eine Anzahl der bekannten Anilinfarben benutzt, und zwar je nach dem Object, das ich studiren wollte, bald saure, bald basische im Sinne *Ehrlich*'s (35). Fast ausnahmslos habe ich dabei dünne wässrige Lösungen der Farben verwandt und je nach Bedarf längere oder kürzere Zeit gefärbt.

Von grossem Vorteil waren für mich combinirte Färbungen, die einzelne Teile durch verschiedenen Farbenton hervorhoben. Gute Resultate erhielt ich mit der *Ehrlich-Biondi*'schen Farbenmischung.

Held (62) hat speziell zur Färbung von Nervenzellen eine Methode mit Erythrosin und Methylenblau angegeben. Dieselbe ist auch durch *v. Lenhossék* (86) in etwas modificirter Weise benutzt worden. Auch mir hat sie gute Dienste geleistet. Gewöhnlich indessen habe ich die Farben nach einem andern Princip angewandt, nämlich so, dass ich erst in dünner wässriger Methylenblaulösung färbte und nachher mit Erythrosinlösung von etwa 1:2000 differenzirte. Wie auch *v. Lenhossék* fand, wird Methylenblau durch einen Ueberschuss von Erythrosin gelöst, weshalb dieser Autor sehr rasche Behandlung anrät, um ein Zuviel zu vermeiden. Einfacher und sicherer ist die von mir benutzte Methode der langsamen Färbung mit dünnen Lösungen; der Fortgang der Differenzirung kann so jederzeit unter dem Mikroskop controllirt werden, ja es ist bei richtiger Verdünnung auch bei stundenlanger Behandlung ein Ueberdifferenziren kaum zu befürchten. Umgekehrt mit Erythrosin vorzufärben und mit Methylenblau zu differenziren empfiehlt sich in dieser Art weniger, weil Erythrosin und Methylenblau zusammen einen Niederschlag von feinen blauen Kügelchen geben, der sich wohl in Erythrosin, nicht aber in Methylenblau löst. Aehnlich ist es bei Combination von Methylenblau mit Eosin oder Rubin S. Bei letzterem sind die blauen Kügelchen grösser als bei den andern und Rubin löst sie weniger leicht. Es ist dieser Um-

stand also in Rechnung zu ziehen zur Beurteilung von Körnern, die bei successiver Färbung mit differenten Mitteln erfolgen.

Nach dem gleichen Princip erfolgt die Färbung, wenn man Erythrosin durch Eosin oder Rubin, das Methylenblau durch Thionin oder Toluidinblau ersetzt. Das Resultat ist in allen Fällen dasselbe: Blau färbt sich die Hauptmasse der Kerne von Epithel- und Bindegewebszellen, von weissen und roten Blutkörperchen, rot die Grundmasse des Zellkörpers dieser Zellen, ferner Bindegewebssubstanzen, Muskeln- und Nervenfasern.

Genau das umgekehrte Bild erhält man, wenn man in gleicher Weise die saure Anilinblauvorfärbung mit Saffranin differenzirt. Man überfärbt mit Anilinblau und lässt die Schnitte solange in der wässrigen Saffraninlösung, bis die rote Farbe das Blau verdeckt. Nicht zu langes Auswaschen in absolutem Alkohol bewirkt eine schön contrastirende Farbenzusammenstellung, die (was ich überhaupt von meinen Färbungen verlangen musste) auch bei den stärksten Vergrösserungen exact ist. Die Intensität der beiden Farben lässt sich nach Belieben leicht variiren.

Eine recht einfache Methode, die sich für viele Zwecke vorzüglich eignet, ist die Färbung mit einem Gemisch von Anilinblau und Rubin S zu ungefähr gleichen Teilen. Die wässrige Farblösung dringt in ganz kurzer Zeit genügend ein und durch Auswaschen in Wasser und absolntem Alkohol kann die Farbe leicht in beliebiger Intensität erhalten werden. Für bestimmte Zwecke kann man eine Variation in der Zusammensetzung des Gemisches eintreten lassen. Im allgemeinen färben sich faserige Bestandteile auf diese Weise blau, körnige rot. Bei geeigneter Mischung, die für bestimmte Objecte und Fixirungen ausprobirt werden muss, färben sich im Gegensatz zum lockern Bindegewebe die elastischen Fasern, Sehnen etc., ebenso glatte und quergestreifte Muskeln rot, welche Farbe die Kernbestandteile ebenfalls bevorzugen. Ungefähr dasselbe geschieht bei gleicher Combination von Anilinblau mit Bordeauxrot.

Ein ganz brauchbares Farbgemisch habe ich mir in folgender Weise zusammengestellt: Zu einer einprozentigen wässrigen Lösung von Rubin wird ein gleiches Quantum Safranin gefügt und das Ganze filtrit. In gleicher Weise wird Anilinblau mit Vesuvin gemischt und filtrirt. Die Filtrate sind haltbar und werden behufs Färbung unmittelbar vor dem Gebrauch so gemischt, dass auf 2 Teile der ersten Lösung ein Teil der zweiten

entfällt; dazu kommt die vierfache Menge Wasser. Die Färbung braucht auf diese Weise 24 Stunden; ob sie überall anwendbar ist, kann ich nicht sagen. Es färbt sich dabei blau das Bindegewebe und Protoplasmagrnndsubstanz, braun die Chromosomen der Kerne von Bindegewebe, roten und weissen Blutkörperchen und Epithelien; Nucleoli nehmen einen Schimmer der Safraninfarbe an und das Plasma der roten Blutkörperchen speziell bei Säugetieren wird intensiv rubinrot. Die Färbung ist bis in die feinsten Details genau. Ueber ihre Haltbarkeit kann ich noch nichts aussagen, da meine Beobachtungszeit zu kurz ist.

Von der Farbenreaction der Nervenzellen auf diese Methoden werde ich später reden. Alle lassen sich bequem der *Heidenhain*'schen Hämatoxylinbehandlung anfügen, verlangen aber wie diese, gleichmässig dünne Schnitte. Eingeschlossen habe ich in Xylollack und dabei Sorge getragen, dass die Präparate vor dauernder Lichtwirkung geschützt sind.

Fernerhin habe ich auch die Methylenblaumethode *Nissl*'s in Anwendung gebracht und zwar, um einen exacten Vergleich zu haben mit seinen Beobachtungen, genau in der Weise, wie er sie in seinem Aufsatz „Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen" (102) beschreibt

Auch die *Golgi*'sche Färbung habe ich wiederholt mit Erfolg benutzt, um mich über einige Details zu unterrichten.

Ueber die Art und Weise, wie die Farbstoffe mit den Ge-Gewebselementen in Verbindung treten, habe ich wie gesagt, keine Versuche gemacht; ich muss solche denjenigen überlassen, die mit der Chemie der Farben und Gewebe besser vertraut sind. Indessen, wie *Rawitz* (113) will, den Färbevorgang durch Oberflächenattraktion zu erklären, dafür geben speziell meine Versuche mit Anilinfarben nicht den geringsten Anhaltspunkt, im Gegenteil, sie widersprechen dem ganz entschieden. Wenn aus einem Gemisch von 4 verschiedenen Farben ganz bestimmte Gewebsteile einen speciellen Farbstoff herausgreifen, so ist das nicht anders als durch eine besondere Affinität zu verstehen. Wenn bei Vorfärbung mit Methylenblau und Differenzirung mit sauer wirkenden Farben das Chromatin der Bindegewebskerne etc. das Blau beibehält, während andere Teile sich rot färben und umgekehrt bei der Färbung mit dem sauren Anilinblau gerade diese Teile die Vorfarbe bei Safraninnachbehandlung festhalten,

während das Chromatin sie gegen das Rot abgiebt, so liegt denn unzweifelhaft ein chemischer Prozess zu Grunde. Ich bin also wohlberechtigt, mit *Heidenhain* (58), *Paul Mayer* (93) u. A. von der tinctoriellen Fähigkeit der Gewebsteile einen Schluss auf ihre Substanz zu machen.

Beobachtung am fixirten Objekt.

Figur 1 ist die Abbildung einer Spinalganglienzelle eines jungen Männchens von Bufo vulgaris im Alter von 6 Monaten mit einer Länge von 6 cm. Sein Hoden zeigte Samenbildung und fertige Samenfäden. Die Zelle stammt aus dem zweiten Spinalganglion, ist fixirt mit Sublimat, gefärbt nach *Heidenhain* und mit Rubin. Die Schnittdicke beträgt 8 μ. Gefärbt sind auf diese Weise möglichst alle Zellbestandteile und es zeigt sich dabei ein wertvoller Contrast zwischen der schwarzen Hämatoxylinfarbe und dem Rubin; doch lässt sich bei den allerfeinsten Teilchen bei durchfallendem Licht nicht immer sicher bestimmen, ob ihre Farbe rot oder schwarz ist.

Die abgebildete Zelle unterscheidet sich, was die aufbauenden Elemente anbetrifft, in nichts Wesentlichem von den Spinalganglienzellen der alten Kröte. Man findet in allen so behandelten Präparaten aus den Spinalganglien der Kröte auf Schritt und Tritt mit grösserer oder geringerer Vollständigkeit dasselbe Verhalten. Diese Zelle kann daher in dieser Hinsicht als Typus gelten. Weil sie nun aber mit Ausnahme des Nervenfortsatzes der sich aus später zu erörternden Gründen selten mit diesem Bilde vereint, eine möglichst vollständige Uebersicht über die Zellelemente bietet, tritt wegen der Vielheit der Teile das einzelne weniger scharf hervor.

Die Zelle liegt in einer bindegeweblichen kernhaltigen Kapsel. Im gezeichneten Schnitte war keiner der Kapselkerne zu sehen, die bei Amphibien überhaupt wenig zahlreich sind.

Die Zelle habe ich nach Form, Grösse und Hauptbestandteilen ihres Inhalts bei Zeiss Apochr. 2 mm Co. Oc. 12 durch den Abbe'schen Zeichenapparat No. 44a auf die Ebene des Objecttisches projicirt, woraus eine Vergrösserung von etwa 1500 : 1 resultirt.

Ihre Form ist nicht ganz regelmässig; sie wird, wie das im Leben auch der Fall ist, von ihrer Umgebung beeinflusst. Doch

lässt sich eine bestimmte Ripolarität an ihr deutlich erkennen. Der eine Pol, der hier wie häufig schmäler ist, beherbergt den Kern. Der Axencylinder tritt an einem der nächsten Schnitte an der mit + bezeichneten Stelle ein. Der grösste Durchmesser der Zelle von Pol zu Pol misst 58 μ, der grösste dazu senkrechte 40 μ.

Der Kern liegt in der Zelle, wie schon gesagt, excentrisch, was wir auch an der frischen Zelle constatirten. Sein Durchmesser ist in jeder Richtung annähernd gleich, etwa 16 μ; sein Durchschnitt ist fast kreisrund. Seine Begrenzung wird durch eine deutliche Kernmembran sehr scharf dargestellt. Diese hat bei meiner Behandlung das Hämatoxylin fast vollständig verloren und sich rot gefärbt. Sie zeigt an keiner Stelle mit ausserhalb liegenden Zellteilen irgend welche Verbindung.

Als stark hervortretenden Kernteil erkennt man etwas excentrisch gelegen den Nucleolus mit einem Durchmesser von etwa über 4 μ. Er ist vollkommen glatt und rund und hat den Rubinfarbstoff intensiv aufgenommen, ohne aber das Hämatoxylin vollständig abgegeben zu haben. Es entsteht so ein dunkelroter Farbenton, mit dem das Kernkörperchen sich homogen imprägnirt hat. Eine besondere Grenzschicht ist nicht zu sehen.

Der übrige Teil des Kernes wird eingenommen von einer feingranulirten Masse, die an verschiedenen Stellen von ungleicher Dichtigkeit ist. Am wenigsten dicht in der Umgebung des Nucleolus nimmt sie gegen die Kernperipherie ungleichmässig an Masse zu. Den Hauptanteil an dieser Granulirung haben Körnchen ohne Hämatoxylin aber mit Rubinfärbung. Darin eingestreut liegen vereinzelte gröbere Körner, welche die schwarze Farbe behalten haben. Dieselben sitzen zum Teil dem Kernkörperchen auf und sind mit den ersten Körnern an Fäden aufgereiht, wie man stellenweise trotz der starken Granulirung noch erkennen kann. Helle Zwischenräume zwischen den gefärbten Teilen mögen die Lücken sein, in welchen der Kernsaft circulirt hat.

Es steht also dieses Bild des Kerns in Uebereinstimmung mit dem, was ich an der frischen Zelle gesehen habe und ist geeignet, diesen letztern Befund zu ergänzen.

Im Zellkörper werden wir, wenn die Behandlung richtig war, mit Ausnahme der Fetteinschlüsse dieselben Elemente

wiederfinden, denen wir an der frischen Zelle begegnet sind. Wir müssen finden, dass ein System von kleinsten Körnchen den ganzen Leib der Zelle durchsetzt. Und in der That, das sehen wir; nnd, was uns an der frischen Zelle nicht gelingen wollte, hier lassen sich die einzelnen Körner genauer auf ihre speciellen Eigenschaften und ihre Anordnung untersuchen.

Ein Teil der Körnchen erscheint schwarz, die Grosszahl der übrigen rot, und an den kleinsten können wir, wohl ihrer geringen Grösse wegen, eine deutliche Farbe nicht mehr erkennen. Dass rote Körperchen bei ungenauer Einstellnng schwarz erscheinen, ist eine leicht zu corrigirende Tänschnng.

An allen Stellen, wo keine Ueberlagernng durch gröbere Elemente stattfindet, tritt ein äusserst feines Gerüstwerk zu Tage, so fein, dass es überhaupt nur bei den hohen Vergrösserungen von 1000 und mehr deutlich wahrgenommen werden kann. Es erscheint bei der angewandten Vergrösserung blass. Am dentlichsten ist in einer bis zu 2 μ breiten, von andern Teilen fast freien und daher hellen Randzone, wo es allerdings aus Gründen, die ich bei Bescheibnng der frischen Zelle in Betracht gezogen habe, lückenhaft aussieht.

Es lassen sich aber seine Bestandteile als über die ganze Zelle verbreitet erkennen. Doch sind sie zu fein, als dass ich sie in der Zeichnung nur annähernd hätte wiedergeben können. Das gilt, wie ich hier vorausschicken will, auch für die übrigen Figuren. Es setzt sich zusammen aus einem engmaschigen, fädigen Netz, in das zahlreiche Knötchen eingelagert sind.

Ebenfalls über die ganze Zelle verbreitet sind gröbere Kügelchen von ca. $^1/_2$ μ Durchmesser, die sich mit Rubin intensiv gefärbt haben. Vereinzelt liegen sie in der hellen Aussenzone, an andern Stellen, besonders in der Zellenmitte, liegen sie so dicht, dass sie alles Andere zu verdecken drohen, und selbst gegeneinander kaum abzugrenzen sind. Ihre Gruppirung ist nicht regelmässig, sondern derart, dass sie der Zelle ein fleckig granulirtes Aussehen verleihen, wie wir es am frischen Object zu sehen gewohnt sind.

Mit ihnen von gleicher Farbe sind grössere Elemente in Form von unregelmässigen Schollen. Die grössten von ihnen bilden innerhalb der hellen Randschicht einen mehr oder weniger dichten Kranz und umgeben den Kern auch auf der Seite nach der Zellen-

mitte hin. Am letzteren Orte erreichen einzelne eine Grösse von 3—4 μ und mehr. Nach dem Mittelpunkt der Zelle hin werden die Schollen kleiner und bilden um einen Punkt, der nicht ganz der Zellenmitte entspricht, aber in ihrer Nähe liegt, annähernd concentrische Ringe. An der Bildung dieser Ringfiguren nehmen auch die oben beschriebenen roten Kügelchen und, wie ich gleich vorausschicken will, Fasern teil. Die Schollen sind, wie sich bei näherer Betrachtung ergibt, nicht homogen, sondern bestehen ihrerseits wieder aus dichtgedrängten Kügelchen von der Grösse von ca. $^1/_2$ μ. Der Versuch, dies in der Figur einzuzeichnen, wäre zu schematisch ausgefallen und ist daher unterblieben.

Damit glaube ich die Beschreibung der rubingefärbten Körner dieser Zelle erschöpft zu haben und gehe über zu den Teilen, welche das Hämatoxylin beibehalten haben. Dieselben sind bei der hier sehr weit durchgeführten Extraction, die schon das Kernkörperchen ergriffen hat, nur in kleiner Anzahl vorhanden und darum um so charakteristischer. Es finden sich eine Anzahl schwarzer Körperchen von teilweise Kugelform, deren grösste nicht einmal einen Durchmesser von $^1/_2$ μ erreichen. Sie sind daher nur bei hoher Vergrösserung überhaupt sichtbar und würden ganz übersehen, wenn sie nicht durch ihre contrastirende Farbe auffielen. Bei ganz kleinen lässt sich überhaupt nicht unterscheiden, ob sie rot oder schwarz sind und manche zeigen Uebergänge zwischen beiden Farben. Bei ihrem Studium ist, wie überhaupt zur Betrachtung feiner Structuren und Farbenunterschiede ein richtiger Gebrauch der Blende und des ganzen Beleuchtungsapparates unumgänglich.

Bei aller Kleinheit dieser Elemente ist ihre Anordnung doch im Stande, Aufschluss über ihre Bedeutung für die Zelle zu geben. Die grössten und daher deutlichsten dieser Eisenhämatoxylinkörper liegen dicht am Kern. Es finden sich dort etwa 1 μ vom nächsten Punkte des Kerns entfernt zwei Kügelchen, deren Verbindungslinie nicht ganz der Richtung des längsten Zellendurchmessers entspricht. Sie sind mit einander verbunden durch ein kurzes dunkles Band. Die Grösse beider ist ziemlich gleich.

Etwa 1 μ davon entfernt liegen zu einem unvollständigen Halbkreis geordnet mehrere ähnliche Körner. Einzelne darunter sind scharf gefärbt, andere weniger deutlich. Zwischen manchen

lässt sich etwas wie eine Verbindung constatiren. Bei veränderter Einstellung siebt man, diesen sich anschliessend, weitere ähnliche Gebilde in einer Anordnung, die jenen Halbkreis etwa zu einem Kugelsegment ergänzen würde. Natürlich konnte dies in der Zeichnung nicht berücksichtigt werden. Von weitern geschwärzten Kügelchen tritt noch eine Reihe hervor, die etwa 3 μ vom Mittelpunkt entfernt einen zu dem ersten concentrischen Kreisbogen bilden.

Von den beiden zuerst beschriebenen central gelegenen Kügelchen ausgehend zu den Körnern des ersten Kreisbogens kann man hie und da radiäre Verbindungslinien sehen, ebenso zwischen der ersten und zweiten Körnerreihe. Und solche Radiärfasern kann man über das zweite Körnerstratum hinaus in gerader Richtung bis weit in den übrigen Zellkörper hinein, ja bis zur Zellperipherie erfolgen. Wo sich die Fasern als solche nicht deutlich erkennen lassen, zeigt die Anordnung der übrigen Zellbestandteile ihren Verlauf an. Die Fasern sind nicht gleichmässig dick, sondern an ihnen in ziemlich regelmässigen Abständen aufgereiht sind die Körnchen, welche das Hämatoxylin beibehalten haben. Fast alle sind in der Faserrichtung länger als in den andern Dimensionen. Auch die Fibrillen selbst scheinen schwarz zu sein, doch ist das bei ihrer grossen Feinheit nicht sicher zu bestimmen. Von Interesse ist es, zu constatiren, dass das Centrum dieses Systems nicht mit der Zellenmitte und nicht mit dem Mittelpunkte des Systems der concentrischen Kreise zusammenfällt.

Um seine Lage genau bestimmen zu können, habe ich die *Heidenhain*'sche Zellenaxe construirt, d. i. eine Linie, die Kernmittelpunkt und Zellmittelpunkt verbindet. Die Schwierigkeit war dabei die, ein annähernd sicheres Verfahren zu finden, um diese beiden Mittelpunkte zu fixiren. Die Idealform der Spinalganglienzelle sowohl wie ihres Kerns ist ein Ellipsoid, das sich mehr oder weniger der Kugel nähert. Ein grösster Schnitt durch beide ist also eine Ellipse. Der Mittelpunkt einer Ellipse kann constructiv gefunden werden dadurch, dass man in beliebiger Richtung zwei Paar paralleler Geraden durch die Curve legt und die innerhalb derselben liegenden Abschnitte halbirt. Der Schnittpunkt der Verbindungslinien der Halbirungspunkte je zweier Parallelen ist der Mittelpunkt der Curve.

Da nun aber der Schnitt durch eine Spinalganglienzelle keine regelmässig begrenzte Fläche im mathematischen Sinne ist, so kann natürlich auch diese Construction nicht mathematisch genaue Resultate ergeben. Doch habe ich mich öfter durch mehrfache Construction überzeugt, dass bei nicht ganz unregelmässigen Formen der Fehler im Verhältnis zur Zellgrösse verschwindend und gering ist. Ich habe übrigens gerade diese Construction einer noch einfachern vorgezogen, weil hierbei zufällige Unregelmässigkeiten von geringerer Bedeutung sind.

Nach diesem Princip habe ich auch in Fig. 1 die Mittelpunkte von Zelle als Ganzem und Kern construirt und durch eine Geuade verbunden, deren Richtung durch die Linien *a a* angedeutet wird. Diese Geuade ist also die Zellenachse *Heidenhain*'s. Der Schnittpunkt der punktirten Linie *z z* mit der Zellenachse giebt dem Zellmittelpunkt, der von *h h* mit *a a* den Kernmittelpnnkt an. Das Centrum der Radiärfigur mit den beiden darin liegenden Eisenhämatoxylinkörperchen fällt ziemlich genau in die Zellenachse, ist also in einer dazu senkrechten Linie *b b* ungefähr gleich weit von der Zellenoberfläche entfernt. In der Richtung der Hauptachse ist seine Entfernung vom Kernpol geringer als vom entgegengesetzten, im Verhältnis von 23 μ zu 29 μ. Bei diesen Maassen ist allerdings zu bedenken, dass die Zelloberfläche nicht ganz regelmässig geformt ist; die abgebildete Zelle liegt dicht nnter der Bindegewebskapsel des Ganglion, so dass der Kernpol an einem Ende etwas seitlich comprimirt ist.

Von weiteren Bestandteilen der Zelle habe ich der Fasern schon Erwähnung gethan, die mit den rubinfarbenen Körnern und Schollen zusammen um den ungefähren Mittelpunkt der Zelle nach Abzug des Kernpoles eine wie es scheint concentrische Fignr bilden. Sie sind in diesem Präparat und bei dieser Färbung nur vereinzelt zu sehen und nach Beschaffenheit und Verlauf nicht genau zu studiren.

An manchen Stellen, allerdings nicht überall. erscheint die Zellgrenze als sehr feine scharfe Linie dicht innerhalb der Bindegewebshülle.

Endlich bleibt nach Abzug aller sichtbaren Elemente ein Rest von Raum übrig, der nichts enthält als das Harz, welches die früher vorhandene freie Zellflüssigkeit ersetzt hat.

Allgemeine Ergebnisse.

Man sieht, das Baumaterial der Ganglienzelle ist mannigfaltiger Art und complicirt ist darum auch der Bau der Zelle selbst. Die Aufgabe ist nun, festzustellen, welche Bedeutung dies Material für das Ganze hat. Wenn mir das auch nicht vollständig gelingen sollte, einige Gesichtspunkte hoffe ich doch zu bieten, die zu weitern Resultaten führen können. Und wenn, wie selbstverständlich, an der beschriebenen Zelle die Häufung des sichtbar gemachten Stoffes ein isolirtes Herausschälen der Elemente und ihrer Systeme erschwert, habe ich versucht, durch möglichst isolirte Färbungen das einzelne anschaulich herauszuheben.

Der Kern.

Der Kern der Spinalganglienzellen wie der Nervenzellen überhaupt gehört zu den schönsten Objekten seiner Art, und ist daher auch mehrfach Gegenstand der Untersuchungen gewesen. In jüngster Zeit haben speciell *v. Lenhossék* (86) über Spinalganglienzellen des Menschen und *Levi* (87, 88) über eine grössere Anzahl von Nervenzellen genaue Daten gebracht.

Der Nervenzellenkern unterscheidet sich in manchen Punkten von anderen Kernen. Die Eizelle ausgenommen, ist kaum irgendwo das Kernkörperchen so schön ausgebildet wie hier. Dasselbe weicht in färberischer Beziehung in manchen Punkten von der Reaction des Chromatins ab. Bekanntlich trennen sich die Chromatine in zwei Gruppen, je nachdem sie basische oder saure Anilinfarben aufnehmen. Der Nucleolus schliesst sich in dieser Hinsicht keiner der beiden Gruppen an. Auffallend ist die Intensität, mit welcher er die Farben ergreift und festhält. Ich habe schon a. a. O. hervorgehoben, dass er das Hämatoxylin bei der *Heidenhain*'schen Eisenlackdifferenzirung schwerer als andere Zellteile wieder abgiebt. Daneben färbt er sich mit den verschiedensten Farben, wie Alauncarmin, Boraxcarmin, Böhmer'schen und Delafield'schen Hämatoxylin, mit der Chrom-Hämatoxylinmethode des ältern Heidenhain u. s. w. Von Anilinfarben nimmt er sowohl saure wie basische anf. Er färbt sich bei einfacher Färbung in Rubin, Bordeauxrot, Eosin, Erythrosin, Orange.

unter anderm anch der Gliazellen, in Gemisch von sauren und hasischen Farben mit den ersteren. Besonders schöne Bilder erhält man bei combinirter Färbung mit Anilinblau und Safranin nach dem ohen beschriebenen Verfahren.

Doch nicht alles Chromatin des Nervenzellenkernes ist acidophil. In Uehereinstimmung mit *Levi* finde auch ich das Basichromatin vertreten, allerdings in geringer, leicht zu übersehender Menge. Es tritt bei grossen Ganglienzellen häufig zu gröbern Partikeln znsammen, findet sich aber auch verstreut im Kerngerüst.

Das Ueherwiegen des Oxychromatins ist nichts Ursprüngliches, sondern eine im Laufe der Entwicklung erworbene Eigenschaft des Nervenzellenkerns. Die jnngen Ganglienzellen der Embryonen, auch wenn sie längst über das epitheloide Stadium hinaus sind, haben wie andere Körperzellen einen hasichromatinreichen Kern. Mit dem Wachstum desselben mehrt sich das Oxychromatin, so dass es schliesslich in weit überwiegender Masse anftritt.

So viel über die Kerne der von mir untersuchten Spinalganglienzellen im Allgemeinen, die in mancherlei Beziehung als Typus für Nervenzellenkerne gelten können. Dass im Kernhild verschiedener Zellen Schwankungen vorkommen, ist natürlich; doch finde ich keine Structurdifferenzen von wesentlicher Bedeutung derart, dass sie für hestimmte Form von Ganglienzellen charakteristisch wären; denn auch das Aussehen des Kernes bei ein und derselben Zellform ist grosser Variationen fähig.

Der Zelleih.

Das centrirte System.

Leicht ist die Deutung jenes Systems, das von allen Zellhestandteilen am intensivsten die Hämatoxylinfarhe heibehalten hat: es ist das centrirte System *Heidenhains*, wie ich es für die Ganglienzelle zuerst a. a. O. (18) heschrieben habe, das System der organischen Radien mit seinen Centralkörpern und Mikrosomen. Der Grund, warum an diesen Zellelementen der schwarze Farbstoff hängen gehlieben ist, nachdem er fast alle übrigen Teile vollständig verlassen hat, kann natürlich nicht in ihrer Grösse liegen, denn sie gehören zu den kleinsten Körpern der Zelle; es ist also die Materie dieser Gebilde mit spezifischen

Seite 45 und 46 sind durch ein Druckversehen miteinander vertauscht — was bei der Lectüre berücksichtigt werden wolle.

Eine Ausnahme macht in gewisser Beziehung das Anilinblau, das ihn in der Regel schwächer färbt als andere Zellteile, öfter auch ihn ganz blass lässt. Kräftig wirken anderseits wieder basische Aniline: Methylgrün, Bismarkblau, Vesnoin, Gentianaviolett, Thionin, Toluidin, Methylenblau und besonders Safranin, für welches er eine ganz besondere Vorliebe zeigt. Es lässt sich also aus diesem seinem Verhalten den einfachen Farben gegenüber seine Natur nicht genügend feststellen, wir brauchen die Beobachtung an Farbgemischen.

Bei seinem geschilderten Verhalten gegen Anilinblau erscheint es selbstverständlich, dass er in einem Gemisch dieser Farben mit Rubin oder Bordeau-Rot sich rot färbt; er verhält sich dabei so, wie das Chromatin in seinen verschiedenen Formen. Wenn man aber aus seiner Reaction auf Anilinblau schliessen möchte, dass er mehr zu basischen Farben neige, so wird man beim Studium der nach Ehrlich-Biondi gefärbten Präparate anders belehrt. *Levi* (87) und *v. Lenhossék* (86) haben gleichwie ich gefunden, dass in diesem Gemisch der Nucleolus sich rot färbt, also die Farbe der acidophilen Teile annimmt.

Wieder anders ist seine Reaction gegenüber andern Farbgemischen. Bei Vorfärbung mit Anilinblau und Nachdifferenzirung mit Safranin färbt er sich rot, bei Methylenblau-Erythrosinfärbung und den verwandten Methoden behält er das Blau. In beiden Fällen ist sein Verhalten dem des Basichromatin analog und entgegengesetzt dem des Oxychromatin. Vom Basichromatin unterscheidet er sich indessen bei Doppelfärbung mit Methylenblau und Saffranin, wo er das Blau stärker festhält als jenes. Bei der vierfachen Färbung mit Anilinblau-Rubin-Saffranin-Vesnoin färbt sich das Kernkörperchen wie das Basichromatin mit Vesuvin, nimmt aber obendrein noch einen Schimmer von Safranin an.

Aus dem färberischen Verhalten des Nucleolus geht demnach hervor, dass seine Substanz in vieler Beziehung dem Basichromatin nahe steht, aber mit diesem doch nicht ganz identisch ist.

Der grösste Teil des Chromatins der ausgebildeten Nervenzelle färbt sich mit basischen Anilinfarben schwach oder gar nicht, dafür aber in sauren und verhält sich darin so wie Kernmembran und Liniengerüst. Demgemäss färbt sich die Hauptmasse des Kerns im Gegensatz zu den Kernen anderer Zellen,

Eigenschaften ausgestattet. *Heidenhain* (58) tritt auf Grund der Farbenreactionen dieser Elemente für eine besondere chemische Qualität dieser Elemente ein und ich kann nach meinen Erfahrungen seinen Ausführungen beistimmen. Es können aber z. T. auch physikalische Momente bei der Eisenhämatoxylinfärbung mitspielen, nämlich eine relativ grosse Dichtigkeit der Substanz. Dies würde in Einklang stehen mit der vorwiegend mechanischen Bedeutung des ganzen Systems.

Betrachten wir dasselbe näher: Die beiden in seinem Centrum gelegenen Kügelchen entsprechen in ihrem ganzen Verhalten dem, was von Centralkörpern anderer Zellen festgestellt worden ist. Auffallend ist nur, dass sie im Gegensatz zu der Definition *Heidenhain*'s, ohne vom Kern aus ihrer Lage verdrängt zu sein, doch nicht im Mittelpunkt der Zelle liegen. Erklärungen hiefür wie: das System ist hier als zwecklos degenerirt u. ä., genügen natürlich nicht. Ich werde später auf Momente zu sprechen kommen, denen man mit Fug und Recht einen derartigen Einfluss auf das System zuschreiben kann, und damit, wenn auch nicht mathematisch sicher, zeigen, dass dieser Gegensatz zur Lehre *Heidenhain*'s ein scheinbarer ist, und dazu dient die Regel zu bestätigen.

Schon so ergiebt sich eine wichtige Uebereinstimmung mit *Heidenhain*. Der geometrische Mittelpunkt der Centralkörpergruppe liegt auf einer geraden Linie mit dem Mittelpunkt von Kern und Zelle, soweit letzterer sich bei der nicht ganz regelmässigen Zellform mit Genauigkeit bestimmen lässt. Das Postulat, das *Heidenhain* (56, 57, 60) für seine Hauptsache (Radius vector), aufstellt, wird also auch hier erfüllt. Demzufolge hat das Mikrocentrum in der zur Hauptachse senkrechten Richtung stets annähernd denselben Abstand von der Peripherie zu beiden Seiten, wo nicht fremde Momente störend einwirken. Es trifft dies Verhältnis bei fast allen von mir gemessenen Zellen mit einer Genauigkeit zu, die innerhalb der Grenzen desjenigen liegt, was man als individuelle Schwankung bezeichnen kann. Eine weitere Beobachtung ergiebt, dass die Entfernung des Mikrocentrums vom Kernpol annähernd dieselbe ist, wie von den beiden Langseiten der Zelle senkrecht zur Hauptachse. Dass dies nicht stets so genau zutrifft, ist begründet in den Strukturverhältnissen des Ganglion, wodurch die Zellen vielfach seitlicher Zusammenpressung etc. ausgesetzt sind, wie dies auch bei Fig. 1

der Fall ist. Und noch eine interessante Thatsache resultirt aus den Messungen. Die Maasse in den angeführten drei Richtungen differiren unter den verschiedenen Zellen wenig mehr mit deren Wachstum, sobald die Zelle einen grössten Durchmesser von etwa 40 μ überschritten hat. Was von da ab an der Zelle wächst, ist fast ausschliesslich der zwischen dem Mikrocentrum und dem dem Kern entgegengesetzten Pole liegt. Die Erklärung hiefür wird sich später finden.

Zur Illustration der Lage des Mikrocentrums habe ich die Tafel I beigefügt. Dieselbe wurde auf folgende Weise gewonnen. Von Zellen von nicht zu unregelmässiger Form, in welchen zugleich Kern und Mikrocentrum deutlich vorhanden waren, zeichnete ich mit dem Abbe'schen Apparat den Umriss von Zelle und Kern und die Centralkörper bei 2500facher Vergrösserung auf. Wo Kapsel und Zellenoberfläche sich getrennt hatten, ist erstere durch eine punktirte Linie angedeutet. In der so erhaltenen Umrisszeichnung wurde nach den auf Seite 43 gemachten Angaben die Mittelpunkte des Kerns und der ganzen Zelle aufgesucht und durch eine gerade Linie verbunden. Diese Linie giebt die Lage der Zellenhauptachse an. Hierzu zog ich eine Senkrechte, welche jene im Mikrocentrum schneidet. So bestimmte ich in 40 Spinalganglienzellen von der Kröte und einer Anzahl gleicher von andern Tieren die Lage des Mikrocentrums. Zwei der auf diese Weise erhaltenen Bogen verkleinerte mir Herr Dr. *Gürber* photographisch und von den Platten wurden die Bilder auf Seite 50 und 51 angefertigt.

Es zeigte sich bei der Kröte folgendes Verhältnis: Von 40 Zellen war in 32 das Mikrocentrum weniger als 1 μ von der Zellenachse entfernt und in 39 unter 2 μ. Das sind, bezogen auf die Grösse der Zelle selbst, so geringe Differenzen, dass sie nicht in Betracht kommen, und es als Regel gelten darf, dass das Mikrocentrum mit dem Mittelpunkt von Kern und Zelle in eine gerade Linie fällt. Zufälligkeiten bringen in diesem Verhältnis geringe Schwankungen zu Stand. Zur Aufstellung eines Principes handelt es sich aber darum, aus allen Einzelfällen das Gemeinschaftliche, aus den zufälligen Varietäten den Idealzustand herauszuschälen und das ist auch für die Spinalganglienzelle der Kröte die *Heidenhain*'sche Regel. Derselbe Satz gilt auch für die Spinalganglienzelle des Frosches, er gilt für Weissfisch,

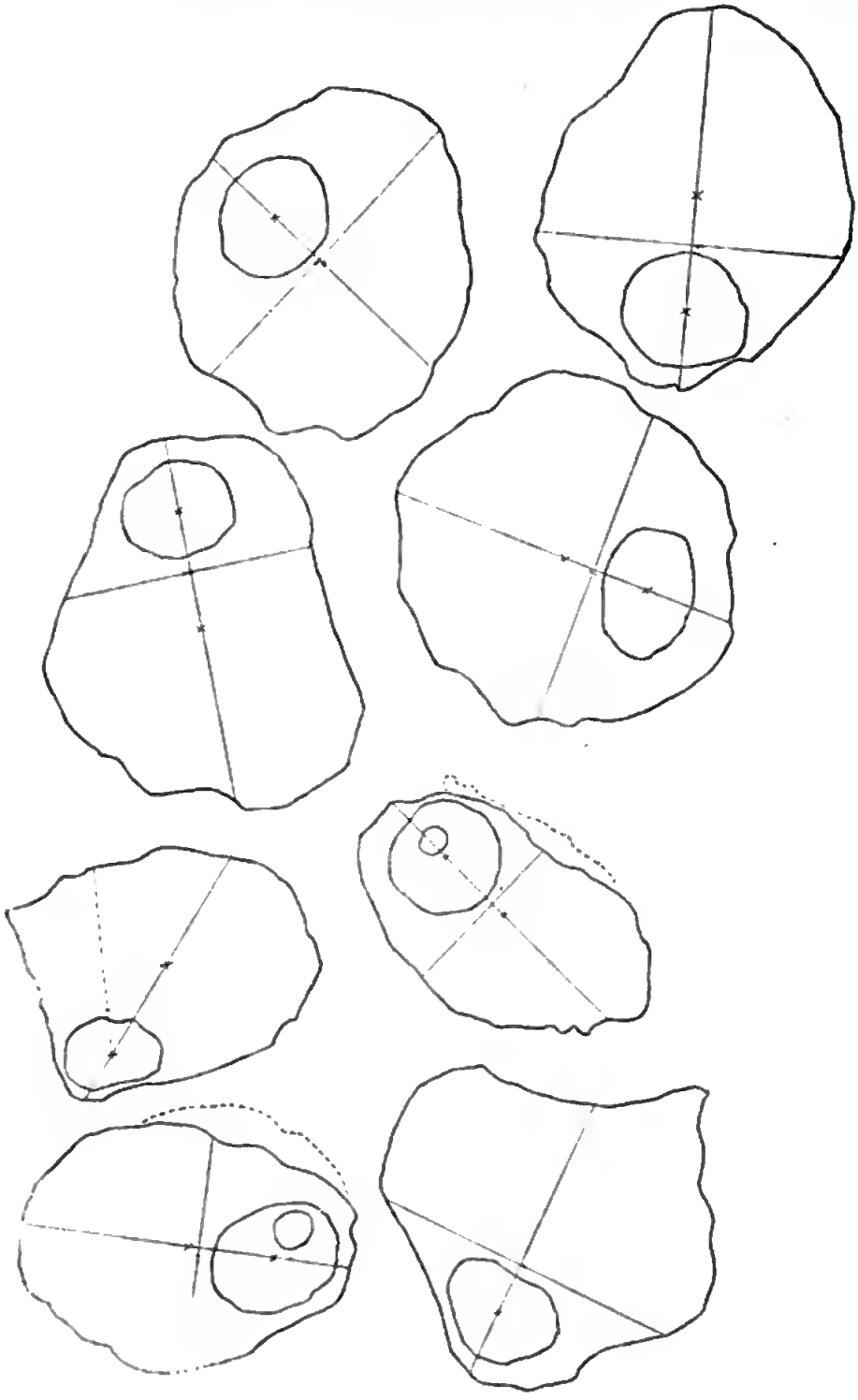
Eidechse und Taube. Auch für Säugetiere, für Kaninchen und Katze hat er Geltung. Doch liegen dort in der Regel die Mittelpunkte von Kern und Zelle so nahe beisammen, dass kleine individuelle Abweichungen zu grossen Ungenauigkeiten führen. Doch trifft auch hier, wie man sich an Figur 8 vom Kaninchen überzeugen kann, die Regel oft mit vollkommener Exactheit zu. Es wirken bei Säugetieren auf die Lage des Kernes ausser dem centrirten System noch andere Umstände ein, so dass der Kern der Zellenmasse sehr nahe rückt. Abweichungen davon finden aber auch hier stets in der dem Mikrocentrum entgegengesetzten Richtung statt, so dass auch hier ein Einfluss des Radiärsystems unverkennbar ist.

In einer einzigen von 40 Zellen habe ich bei der Kröte eine ganz beträchtliche Abweichung des Mikrocentrums von der grössten Zellenachse gesehen; das ist der Fall, der auf Seite 50 bei a abgebildet ist. Auf eine Erklärung dieser Ausnahme werde ich weiter unten eingehen.

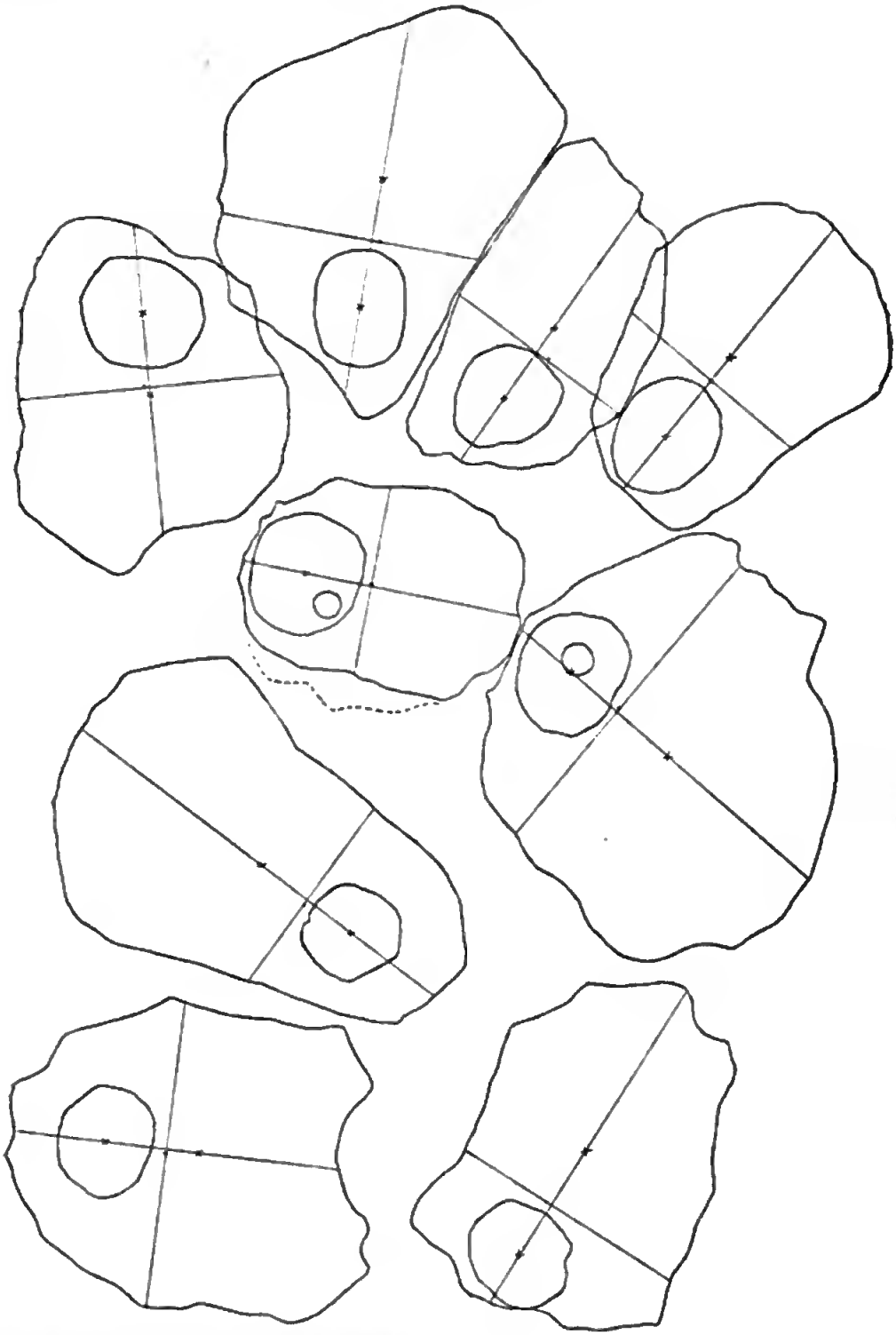
Die Centralkörper sind, wie man aus den beigefügten Zeichnungen sieht, häufig in der Zweizahl vorhanden. Ihre Verbindungslinie liegt dabei öfter parallel zur Hauptachse; indessen constant ist dies Verhalten keineswegs. In zahlreichen Zellen gelang es mir, nur einen Centralkörper zu finden, sei es, dass überhaupt nur einer vorhanden war, sei es, dass bei mehreren die Differenzirung der Farbe nicht bis zur sichtbaren Trennung der einzelnen beim Vorhandensein mehrerer durchgeführt worden war, sei es, dass ein Centralkörper den andern verdeckte u. dgl. Wenn ich auch den letztern Momenten eine Bedeutung zuschreiben muss, so kann ich doch nicht mit Sicherheit das Vorkommen eines einzigen Centralkörpers in den untersuchten Zellarten in Abrede stellen.

Bei mehreren Centralkörpern gelang es mir fast immer, eine Verbindung in Gestalt eines dunklen Bandes, die primäre Centrodesmose *Heidenhain*'s zu sehen. Die Entfernung zweier Centralkörper von einander ist durchweg gering und beträgt kaum mehr als den Durchmesser eines Centralkörpers.

Wie verhalten sich nun meine Centralkörperfunde in Nervenzellen zu dem, was bis jetzt darüber bekannt geworden ist. Centralkörper und Verwandtes in Ganglienzellen sind ausser durch mich a. a. O. für Gehirnzellen von Eidechse und Mensch (18)



Umrisszeichnungen von Spinalganglienzellen
Durch Construktion der *Heidenhain*'schen Zellenachse ist



der Kröte mit Kern und Centralkörpern.
die Lage des Mikrocentrums bestimmt. Vergr. 600.

bis jetzt meines Wissens erwähnt und beschrieben worden durch *von Lenhossék* (83), *Dehler* (28), *von Kölliker* (73), *J. Schaffer* (120), *Mc Clure* (94), *M. Lewis* (98) und *Solger* (126).

Die Angaben *von Kölliker*'s und *Solger*'s beschränken sich auf kurze Mitteilungen ohne nähere Beschreibung. Die Präparate *von Kölliker*'s, die ich gesehen habe, zeigten Uebereinstimmung mit dem, was ich a. a. O. vom gleichen Object — Pyramidenzellen vom Menschen — beschrieben habe, soweit sich an den nicht speciell auf Centralkörper behandelten Weigertpräparaten das Detail erkennen lässt. *Solger* hat mit *Heidenhain*'s Methode gearbeitet. Ueber das nähere Aussehen seiner im Zellkörper gefundenen Sphaere mit Centrosom bringt seine kurze Mitteilung nichts; ich kann also einstweilen seine Befunde mit meinen nicht vergleichen.

Die Mitteilungen *Mc Clure*'s und *M. Lewis*' stammen von Wirbellosen, von welchen ich selbst keine Erfahrung habe. *Mc Clure*'s Befunde lehnen sich, soviel ich aus dem kurzen Bericht entnehmen kann, in mancher Beziehung an *von Lenhossék* an, doch lässt sich beim Mangel an Illustrationen und Maassen nicht bestimmen, wie weit das zutrifft. *Lewis* bringt mehrere Illustrationen, die, was Form, Grösse und Umgebung der Centralkörper anbetrifft, von den Bildern *Lenhossék*'s erheblich sich unterscheiden, indessen ziemliche Uebereinstimmung mit meinen Beobachtungen zeigen. Speziell hat sie auch eine auf das Mikrocentrum gerichtete radiäre Anordnung gefunden, die *von Lenhossék* und auch *Mc Clure* vermissten.

Die Beschreibungen und Abbildungen, die *Schaffer* von Centrosomen in Kopfganglienzellen von Petromyzon bringt, sind weniger sicher als das, was er von Knorpelzellen berichtet. Seine Safraninfärbung giebt in dieser Beziehung nicht hinreichend exacte Resultate. Auch bleibt er den Beweis schuldig, dass die verschiedenartigen Gebilde, die er schildert, wirklich alle Centrosomen sind. Am meisten vertrauenerweckend ist noch Fig. 14; doch ist es unsicher, aus einem solchen Befund, wenn er vereinzelt dasteht, Schlüsse zu ziehen.

Dehler's Beobachtungen decken sich in manchen Punkten mit den meinigen, speciell ist Gestalt, Grösse und Gruppirung der Centralkörper ähnlich wie meine Befunde von Spinalganglienzellen der Amphibien, wie ich mich an seinen und an eigenen Präparaten überzeugt habe. Bemerkenswert ist, dass er mehrere

Präparate abbildet, wo die Centralkörper in der Dreizahl vorkommen. Es steht dies parallel zu dem, was ich a. a. O. (Fig. 21) von der Eidechse abgebildet habe. Vereinzelt bin ich auch an meinem jetzigen Untersuchungsobjekt drei Centralkörpern begegnet. Die Lage des Mikrocentrums differirt scheinbar von meiner Beschreibung. Indessen ist, wie ich finde, der Bautypus der Sympathicuszelle ein etwas anderer, als bei der Spinalganglienzelle; erstere nähert sich mehr der Jugendform der letztern und bei dieser ist die Lage des Mikrocentrums annähernd so wie *Dehler* sie beschreibt. Ueber die Bedeutung der Centralkörper, also in principiellen Dingen, stimmen unsere beiderseitigen Anschauungen überein.

Dagegen muss es auffallen, dass die Resultate, die *v. Lenhossék* zum Teil an demselben Object wie ich gewonnen hat, mit meinen Beobachtungen derart in Widerspruch stehen. Der Unterschied in der Grösse und Zahl zwischen seinen Centrosomen und meinen Centralkörpern würde sich allenfalls durch eine ungleiche Art der Färbung oder Differenzirung, die verschiedenartige Umgebung durch andere Zufälligkeiten einigermassen erklären lassen, niemals aber die durchaus andere Lage. Seine Centrosomen liegen im Mittelpunkt einer Art concentrischer Figur, die identisch ist mit der auch von mir beschriebenen. Meine Centralkörper dagegen müssten stets nahe am Kern, in Fig. 12 (83) z. B. in die Delle des Kerns eingebettet liegen, und stehen in keiner Beziehung zum Mittelpunkt der concentrischen Figur. *v. Lenhossék*'s Sätze: „Das Centrosom liegt immer im Hauptteil des Zellkörpers in der Mitte des Endoplasmas[1]), nie aber in der unmittelbaren Lage des Kerns" (p. 365) und: „Das Centrosom ist also in den Spinalganglien des Frosches wohl ein Centralgebilde in Bezug auf das Zellprotoplasma mit Abzug des Kerns, nicht aber in Bezug auf die kernhaltige Gesammtzelle. Der Kern tritt in die zu beiden Seiten des Centrosoms gleichmässig verteilte Zellmasse als ein Fremdes ein und verleiht der einen Hälfte ein Uebergewicht, ohne eine entsprechende Verlagerung des Centrosoms bewirken zu können", diese Sätze

[1]) Unter Endoplasma versteht *v. Lenhossék* hier im Gegensatze zur äusseren Schicht der Zelle, welche die groben Schollen enthält, den inneren Teil der Zelle mit seiner concentrischen Figur, entgegen *Heidenhain*, der diesen Namen für Metazoën zuerst bei Riesenzellen auf die im Innern des hohlkugeligen Kerns liegende Protoplasma-Masse gebrauchte.

lassen sich mit meinen Massen beim besten Willen nicht in Einklang bringen und ich kann daher auch den Schlüssen, die er daraus zieht, nicht folgen.

Was berechtigt nun *v. Lenhossék* dazu, ein Gebilde, das sich in so hohem Masse von Allem, was bisher als Centrosom und Aehnliches beschrieben worden ist, mit dem Namen Sphäre und Centrosoma zu belegen? Ich habe dafür in seiner Schrift keinen Anhaltspunkt gefunden. Was man etwa dafür geltend machen könnte, wäre die stets gleiche Lage. Aber diese ist nichts Constantes, wie sich aus der genauern Betrachtung seiner Figuren zeigt; es stehen hierin die gegebenen Bilder nicht im Einklang zu seinen oben angeführten Textworten. Das Aussehen der in Frage kommenden Gebilde wechselt in manchen Beziehungen, wie sich aus den Bildern *v. Lenhossék*'s ergiebt. Auch ihr Vorkommen ist keineswegs constant nach seiner Aussage. Er findet sie im Spinalganglion des Frosches nur in Zellen mittlerer Grösse (ob regelmässig, sagt er nicht) und vermisst sie in den grossen und den kleinen. Nicht einmal in der concentrischen Figur sind sie stets vorhanden, wie wieder aus seinen Bildern hervorgeht, und diese concentrische Figur ist in vielen Zellen nicht zu sehen. Ueberhaupt ist das Beschriebene für Nervenzellen nach seinen späteren Ausführungen (84) kein constantes Organ. Wohl gelingt ihm ein anloger Befund an Spinalganglienzellen von Knochenfischen; aber es „scheinen hier jene Centralgebilde nicht mehr intact zu bestehen, sondern es scheinen nur mehr Zerfallsprodukte einer Sphäre vorzuliegen". „Auch bei den sympathischen Zellen von Säugern sind dem Vortragenden Verhältnisse entgegengetreten, die darauf bezogen werden müssen, dass wenn auch ein Centrosom bei diesen Zellen im reifen Zustande nicht mehr vorhanden ist, für die Anordnung des Zellplasmas wenigstens genetisch der Einfluss eines solchen Centralgebildes massgebend ist". Das scheint aber für die Spinalganglienzellen des Frosches nicht zutreffend zu sein; wenigstens fehlt nach *v. Lenhossék*'s eigenen Angaben ein solches Centralgebilde in den kleinen, also in der Entwicklung tiefer stehenden Zellen.

Aus seinen negativen Befunden an centralen Nervenzellen hält sich *v Lenhossék*, „so lange der Gegenbeweis nicht erbracht ist", zu der Annahme berechtigt, „dass die Nerven- und Gliazellen erwachsener Säuger Centrosom und Sphäre nicht mehr erkennen lassen". Abgesehen davon, dass ein Schluss aus dem

Negativen kein Beweis ist und also auch keines Gegenbeweises bedarf, hat in der Diskussion zum Vortrage *von Lenhossék*'s *von Kölliker* (84) darauf aufmerksam gemacht, dass der verlangte Gegenbeweis von *ihm* (73) und von *mir* (18) erbracht ist. Nachdem *Heidenhain* (61) in Gemeinschaft mit *Th. Cohn* die Ubiquität der Centralkörper für die Nervenzellen der Embryonen nachgewiesen hat, muss derjenige, welcher ihre Abwesenheit in ausgebildeten Nervenzellen b e w e i s e n will, zeigen, was aus den embryonalen Centralkörpern geworden ist.

Das Centrosom und die Sphäre, wie sie *von Lenhossék* für die Spinalganglienzelle des Frosches beschreibt, ist also nach seinen eigenen Aussagen nicht einmal für diese Zellform ein constantes Organ, viel weniger noch für die Nervenzelle überhaupt. Es ist also wohl gar kein Centrosomen?

Wenn er auch keinen Grund anführt, dass das, was er als solches beschreibt, wirklich Centrosom ist, so ist allerdings daraus auch nicht bewiesen, dass es das n i c h t ist. Dieser Beweis wird dem gelingen, welcher dies Gebilde in anderer Form nachweist und eine anderweitige Bedeutung dessen, was *v. Lenhossék* dafür hielt, klar legt.

Eine vollkommene Uebereinstimmung, was Zahl, Form, Grösse, Gruppirung und Umgebung der Centralkörper anbetrifft, besteht zwischen meinen heutigen Befunden und denjenigen, welche ich z. Z. von der Eidechse erhalten habe (18). Ich habe damals die Auffassung über diese Punkte ausführlich dargelegt und kann daher hier darauf verweisen.

Die „Centralkörperfrage" ist zwar noch nicht endgültig beigelegt, und es wird wohl noch einige Zeit dauern bis zu ihrer definitiven Regelung. Indessen haben sich durch eine grosse Zahl von Arbeiten an den verschiedensten Zellformen die übereinstimmenden Befunde von Centralkörpern zu Gunsten *Heidenhain*'s gehäuft. Die diesbezüglichen Beobachtungen sind so zahlreich, dass ich mir eine spezielle Aufzählung der einzelnen versagen muss. Ich darf dies um so eher, als in jüngster Zeit durch *Heidenhain* selbst (60) und vor ihm von *Kostanecki* und *Siedlecki* (78) die betreffenden Ergebnisse in ausführlicher Weise aufgeführt und kritisch beleuchtet worden sind. Demnach darf als feststehend angenommen werden, dass die Definition, die *Heidenhain* (56, p. 637) für seinen Centralkörperbegriff gab, zum mindesten für

die meisten, wenn nicht alle Körperzellen der Wirbeltiere (*Flemming, Hermann, Heidenhain, Reincke, Meves, Dehler* etc.) und verschiedenen Zellformen von Wirbellosen (*Platner, vom Rath* etc.) sowie für eine Reihe befruchteter Eier (*Kostanecki, van der Stricht, Drüner* u. a.) zutrifft. Wird auch seine allgemeine Gültigkeit in dieser Form noch verschiedentlich bestritten, so ist dadurch jedenfalls eine sehr weitgehende Uebereinstimmung erreicht, die wächst, wenn man sieht, dass, wie es *Kostanecki* und *Siedlecki* gegenüber *Boveri* (15, 16) gethan haben, die Gegner des *Flemming-Heidenhain*'schen Centralkörperbegriffes an ihrem eigenen Objekt widerlegt werden. Da ich s. Z. auf Grund meiner Untersuchungen hierin *Heidenhain* voll und ganz zustimmen konnte (18), ist hiedurch wohl auch meine damalige Auffassung gerechtfertigt und ich darf für das gegenwärtige Object darauf zurückgreifen.

Ich gebe auf Tafel II und III Abbildungen von Centralkörpern [1]) in Spinalganglienzellen von der Kröte (Fig. 1, 2 und 3) vom Frosch (Fig. 4), vom Kaninchen (Fig. 8) und der Katze (Fig. 9). Ausserdem habe ich in dieser Richtung positive Befunde erhalten von sehr verschiedenen Nervenzellenformen von Fischen, Amphibien, Reptilien, Vögeln und Säugetieren; die Centralkörper stimmen in ihrem ganzen Aussehen und ihrer Grösse bei den verschiedenen Zellen so überein, dass rücksichtlich dieser Punkte es an den angeführten Beispielen genügen mag. Man vergleiche hierüber auch meine heutigen Bilder der Spinalganglienzelle mit der andern Orts gebrachten Schilderung von der Hirnrindenzelle der Eidechse, die als typisch für centrale Ganglienzellen gelten kann. In neuester Zeit habe ich auch an Präparaten meines Collegen *Th. Cohn* Gelegenheit gehabt, an den Zellen des Ganglion N. optici der erwachsenen Maus eine vollkommene Uebereinstimmung mit meinen diesbezüglichen Angaben von der Eidechsenhirnzelle zu constatiren.

Von grossem Interesse ist die Thatsache, dass trotz der ganz bedeutenden Unterschiede in der Zellgrösse eine wesentliche Verschiedenheit in der absoluten Grösse der zugehörigen

[1]) Ich kann trotz einer diesbezüglichen Bemerkung von *Kostanecki* und *Siedlecki* auch jetzt den von *Boveri* gebrachten Namen Centrosoma nicht annehmen, nachdem der Autor dieses Namens den darunter zu verstehenden Begriff derart definirt hat, dass dem meine Beobachtungen nicht entsprechen; ich thue das nicht aus Abneigung gegen den *Boveri*'schen Namen, sondern um Missverständnisse zu vermeiden.

Centralkörper nicht statt hat. Dasselbe haben auch *Kostanecki* und *Siedlecki* für die relativ riesigen Eier von Ascaris und Seeigel gefunden. Auch an Zahl sind die Centralkörper nicht vermehrt.

Nach all dem angeführten besteht zwischen dem, was ich als Centralkörper in Ganglienzellen gefunden habe und dem, was andere zahlreiche Autoren unter diesem Namen von andern Zellen beschrieben haben, eine solche Uebereinstimmung, dass es vollberechtigt ist, jene Befunde mit diesen für identisch zu erklären. Ich hebe hier nochmals die Vergleichspunkte hervor zum Beweise, dass ich wirklich ächte Centralköper vor mir habe.

Die beschriebenen Körperchen verhalten sich, was Anzahl, Gestalt, Grösse und Gruppirung unter einander anbetrifft, genau so, wie dies von *Flemming*, *Heidenhain* und vielen Andern für Centralkörper im Allgemeinen festgestellt worden ist.

Ihre Reaktion auf Farben ist diejenige anderer Centralkörper. Sie färben sich wie diese in Safranin, Rubin, Biondischer Lösung. Durch ihr Verhalten gegen Eisenhämatoxilin nach *Heidenhain* zeichnen sie sich vor allen übrigen Granula, an welchen speciell die Ganglienzelle reich ist, charakteristisch aus. Sie färben sich damit langsamer als jene und behalten bei der Differenzirung das Hämatoxylin bei, nachdem dieses alle übrigen Zellbestandteile mehr oder weniger vollständig verlassen hat. Demzufolge zeichnen sie sich im Präparat vor den mattgrauen übrigen Zellkörnern durch intensives Schwarz aus.

Stösst auch ihre Reindarstellung bei den Nervenzellen auf besonders grosse Schwierigkeiten, so finden sie sich, wo sie mit Sicherheit zu constatiren sind, stets an derselben Stelle, und werden an geeigneten Präparaten an diesem Punkte nie vermisst. Diese ihre Lage ist im Sinne *Heidenhain*'s mathematisch bestimmbar. Dieser positive Satz wird durch etwaige negative Befunde nicht abgeschwächt; denn wie ich schon andern Ortes (18) hervorgehoben habe, sind die Momente, welche eine sichere Diagnose auf Centralkörper verhindern — ich erinnere nur an die Fälle, wo Kern und Mikrocentrum nicht in eine Schnittebene fallen — so zahlreich, dass, wer aus dem Negativen einen Schluss ziehen will, nachweisen muss, dass all die möglichen Störungen in diesem Falle ausgeschlossen sind.

Endlich ist die ganze Anordnung der engern und weitern Umgebung der beschriebenen Körper, so weit sie sich bei der grossen Complicirtheit im Bau der Ganglienzellen rein erkennen lässt, so, wie sie in einer grossen Zahl von Zellen für Centralkörper nachgewiesen ist.

Bei so allgemeiner Verbreitung dieses Zellorgans muss ihm auch für die Nervenzelle eine allgemeine Bedeutung zugeschrieben werden; und bei seinen in allen von mir untersuchten Fällen stets gleichen Eigenschaften, sind wir zur Annahme gezwungen, dass seine Rolle in diesen Fällen stets die gleiche ist. Hat man für andere Zellformen in ihm den Stützpunkt eines Systems mechanischer Kräfte innerhalb der Zelle gefunden, so dürfen wir bei hier gleichen Verhältnissen dasselbe erwarten. Als Träger für diese mechanischen Kräfte sind in den verschiedensten Zelltypen, sei es in Mitose, sei es in Ruhe, Fibrillen gefunden worden, die radienartig vom Mikrocentrum aus durch einen mehr oder weniger grossen Teil der Zelle verfolgt worden sind.

Das auf das Mikrocentrum gerichtete Fasersystem von Fig. 1 entspricht in allen Teilen dem, was bis jetzt über organische Radien bekannt ist und was ich a. a. O. darüber geschrieben habe. Ich kann hinzufügen, dass ihre Zahl im Präparate wohl weit grösser ist, als die Abbildung zeigt; doch ihre Feinheit lässt sie bei der Menge anderer Zellenbestandteile vielfach nicht mit genügender Sicherheit erkennen und auch ihre dichte Lagerung lässt, besonders an dicken Schnitten, den einzelnen nicht genau unterscheiden.

Es ist nun die Frage, ob sie für Spinalganglienzellen von Amphibien ein constantes Gebilde darstellen. A priori ist dies anzunehmen. Denn die Zellen stimmen in ihren übrigen Bauverhältnissen derart überein, dass wir ihre Zusammensetzung als principiell gleichartig ansehen müssen. Es lässt sich zudem kein Grund ausfindig machen, warum die abgebildete Ganglienzelle ein Structursystem, abweichend von ihren Colleginnen in besonderer Weise ausgebildet haben sollte. Die Möglichkeit einer Zellteilung oder einer andern speciellen mechanischen Function, wie Locomotion ist vollständig ausgeschlossen. Unter den vielen Tausenden von verschiedenartigen Ganglienzellen sah ich niemals irgend welche Anzeichen von Teilung, sobald die Zelle das Stadium der Epithelzelle verlassen hatte. Die Zelle von

Figur 1 aber gehört zu den über mittelgrossen Spinalganglienzellen und zeigt in allen übrigen Teilen die Zeicben vollkommener Reife.

Leicht indessen ist es zu erklären, warum die Radien so vielfach nicbt erkennbar sind. Gute Fixirung, guter Schnitt und gute Färbung sind Bedingungen, ohne deren Zusammentreffen ein Sichtbarwerden so feiner Structurteile von vornherein ausgeschlossen ist. *Flemming*'sche Lösung, so gut sie für manche Zwecke ist, hat den Nachteil, dass sie Protoplasmafasern weniger scharf bervortreten lässt als Sublimat. Noch deutlicher als bei reinem Sublimat werden die Fibrillen bei Zusatz von Ueberosmiumsäure zu diesem. Doch erscbwert hier das stärkere Sichtbarwerden aller möglichen andern Fasern ein Erkennen der Radien ungemein. Besonders störend ist dies beim Froschganglion, bei dem nicht centrirte Fasern ohnehin stark hervortreten.

Der Schnitt muss so durcb die Zelle gelegt sein, dass er der Verlaufsrichtung der Radien folgt. Das kann natürlich nur in dem Schnitte der Fall sein, der das Mikrocentrum enthält; und dieser Fall tritt bei der Feinheit, welche die Schnitte zum Sichtbarwerden der Radien bedürfen, bei dem zehnten Teil aller Zellenschnitte ein.

Zur Färbung sind natürlich reine Kernfarben und solcbe, die blos körnige Protoplasmateile färben, wie Thionin, Methylenblau etc., absolut ungeeignet. Einfache Färbungen heben die Radien nicht isolirt bervor, sondern färben verscbiedene andere Zellenelemente mit, die dann die Reinheit des Bildes beeinträchtigen. Erstere werden dann um so dentlicher sein, je weniger körnige Bestandteile die Zelle enthält, und je weniger andere Fasern in der gleichen Schnittebene verlaufen. Zufällig erhält man mit der Eisenbämatoxilinfärbung bei bestimmter Differenzirung mancbmal, wie in Figur 1, ziemlich isolirte Radienfärbung; docb ist dieselbe auch, wo guter Schnitt und gnte Fixirung dabei mithelfen, immer noch wenig vollkommen. Auch die combinirten Färbungen mit Anilinfarben geben unter günstigen Umständen deutliche Radienfärbnng, doch selten einmal in grosser Ausdehnung. Es eignen sich dazn das *Ehrlich*'sche Trincidgemisch, Rubin- und Anilinblau in Mischnng, Anilinvorfärbung mit nachfolgender Safranindifferenzirung und andere mehr. Diese Methoden werden vorteilbaft zum Nach-

färben von guten Eisenhämatoxylinpräparaten benutzt. Doch wirken bei allem so viele Momente störend ein, dass vollkommene Präparate kaum zu erhalten sind. Auch eine möglichst vollständige Entfernung der hinderlichen körnigen Zellbestandteile vermag eben auch nicht, die Radien gröber zu machen und ihnen eine specifische Färbbarkeit zu geben.

Man sieht, die Frage nach der Ausbildung des Radiarsystems in der Ganglienzelle ist nicht leicht zu lösen, und es hat mir beim Stndium der letztern anch kein Problem so viele Schwierigkeiten bereitet, wie gerade dieses.

Und trotzdem glaube ich, nicht zu weit zu gehen, wenn ich das Vorhandensein der organischen Radien für die Spinalganglienzelle der Amphibien allgemein behaupte. Ich habe mit all den oben genannten sehr verschiedenen Färbemethoden in geeigneten Zellschnitten mehr oder weniger deutlich Fasern gesehen, die nnter sich von gleicher Beschaffenheit entschieden fächerartig auf das Mikrocentrum gerichtet sind; ja ich habe an Zellen, die nicht ganz ungeeignet waren, vom Mikrocentrnm aus stets eine mehr oder weniger deutliche radiäre Anordnung erkennen können, auch wo Fibrillen nicht selbst direct zu sehen waren. Dasselbe gilt für die von mir ans andern Wirbeltierklassen untersuchten Spinalganglienzellen.

In ihrer speciellen Gestalt und Anordnung unterscheiden sich die organischen Radien der Spinalganglienzelle nicht wesentlich von dem, was in andern rnhenden Zellen gefunden worden ist. Ihr Verlauf ist gradlinig, wo sie nicht durch den Kern gezwungen werden, eine andere Richtung anzunehmen. Ihre Dicke ist äusserst minimal und in geringen Grenzen schwankend; ein Mass dafür anzugeben ist mir auch nicht annähernd möglich.

Wie in andern Zellen, bestehen sie auch hier aus regelmässig aneinander gereihten Knötchen, die durch feine Zwischenstücke miteinander verbunden sind. Bei ihrer grossen Zahl und dichten Lagerung finden nicht alle an den Centralkörpern selbst ihren Anhaltspunkt. Von den letztern gehen nur einige wenige, meist stärkere Radiarfasern aus, die in geringer Entfernung vom Centrum stärkere Knötchen tragen. Diese bilden ziemlich regelmässig eine Kugelschale um das Mikrocentrnm, und jedes einzelne dient wieder einer Anzahl von Radien zur Anheftung. Doch auch die Zahl der Radien, die vom Mikrosomenstratum in

der Umgebung des Centrums entspringt, bedarf anscheinend einer Vermehrung nach der Peripherie hin. Es kommt nämlich im Verlaufe einer Radiärfaser hin und wieder vor, dass sie sich peripherwärts in mehrere Fasern spaltet. Das Mikrosom der Teilungsstelle wird, entsprechend der grösseren Anforderung, die eine Insertion von mehreren Fasern an dasselbe stellt, entsprechend vergrössert.

Wir hätten also, vorausgesetzt, dass sich die vorgenannten sehr schwierigen Beobachtungen weiter bestätigen, für die Spinalganglienzelle folgendes System: Die mechanischen Anforderungen, welchen die Zelle zu genügen hat, speciell was die Festigkeit auf Druck und Zug anbetrifft, bewirken wie beim Knochen die Ausbildung von Elementarteilen, die in dieser Beziehung speciell sich eignen, und weiterhin eine specifische Anordnung derselben in der Zug- oder Druckrichtung. Da in der Spinalganglienzelle die äussern mechanischen Bedingungen ideal genommen allseitig die gleichen sind, so wird der Druck oder Zug auf dieselbe in jedem Punkte der Oberfläche eine Resultante ergeben, die nach dem Mittelpunkt der Zelle gerichtet ist, was eine gleiche Anordnung der mechanisch wirksamen Elemente innerhalb der Zelle zur Folge hat, wenn anders die äussern und innern mechanischen Momente im Gleichgewicht sein sollen. Wir erhalten also bei der Ausbildung eines speciellen mechanischen Apparates bei Zellen, die unter den Bedingungen der Spinalganglienzellen stehen, consequenterweise ein System von Radien, die auf den Mittelpunkt der Zelle centrirt sind. Die sehr zahlreichen Radien, welche von der Zelloberfläche ausgehen, convergiren nach der Zellmitte hin mit einander, und so kommt es, dass von Strecke zu Strecke einzelne Gruppen von Radien sich vereinigen. Der Vereinigungspunkt genügt seiner erhöhten mechanischen Bedeutung durch Substanzvermehrung und so kommen die stärkeren Knoten zu Stande, die wir gelegentlich im Verlauf der Radien sehen, und die speciell in der Umgebung des Mikrocentrums als Grenzschicht einer Attractionssphäre auftreten. So erklärt es sich auch, warum im Centrum des Radiärsystems als in dem Punkte, in welchem alle Träger der mechanischen Funktion zusammentreffen, die bestentwickelten Mikrosomen, die Centralkörper, sich finden.

Wie man sieht, stimmt das theoretisch abgeleitet mit den Beobachtungsthatsachen überein. Doch eine Lücke in der Be-

obachtung bin ich noch nicht im Stande, mit genügender Vollständigkeit auszufüllen. Die Theorie fordert eine feste Insertion der Radien an der Zellenperipherie. Nun fehlt den Spinalganglienzellen aber eine feste Oberfläche in Gestalt einer homogenen Membran; wenigstens ist es weder mir noch andern gelungen, etwas derartiges darzustellen; denn die helle Aussenzone, die ich an verschiedenen Spinalganglienzellen, unter anderm mit *v. Lenhossék* (86) an denjenigen des Menschen gefunden habe, ist keine homogene feste Zellgrenze, sondern das hier von andern Zellbestandteilen ziemlich frei zu Tage tretende Grundgewebe der Zelle, von dem später noch die Rede sein soll. Aber die Radien brauchen auch zu ihrem Stützpunkt keiner soliden Membran. Wenn durch gegenseitige Verbindung der peripheren Endpunkte der Radien dafür gesorgt ist, dass jeder einzelne Radius auf die Gesammtheit der andern sich stützt, dann ist die Einheit des Systems in mechanischer Beziehung gewährleistet. Hierzu bedarf es keiner continuirlichen Fläche; lineare Verbindungen sind vollkommend ausreichend. Ich habe a. a. O. für die ebenfalls membranlosen Gehirnzellen der Eidechse ein oberflächliches System von sich kreuzenden Parallelfasern beschrieben, deren Knotenpunkte Radiärfasern zum Ansatz dienen. Dadurch wird die oben postulirte Verbindung der peripheren Radienenden untereinander vollkommen erreicht. An der frischen Spinalganglienzelle der Amphibien findet sich nun wie früher beschrieben, ein oberflächliches Parallelfasersystem mit regelmässigen Verdickungen und dasselbe habe ich auch an fixirten Oberflächenschnitten derselben Zellen gesehen. Diese Fasern sind meist etwas stärker als die Radien, gleichen aber sonst den Radien so vollkommen, dass eine Beziehung zwischen den beiden wohl anzunehmen ist. Gelingt es, einen direkten Zusammenhang zwischen ihnen nachzuweisen, so ist damit die Frage nach der Art und Weise der Befestigung der Radien an der Zellperipherie gelöst. Wie gesagt, kann ich hierüber noch keine positive Entscheidung geben. Die oberflächlichen Parallelfasern sind eben nur an peripheren Zellschnitten zu sehen, die Radien nur bei solchen, die durch das Mikrocentrum gehen, und wenn ich auch hie und da eine scharfe lineare Begrenzung der Zelle gesehen habe, und organische Radien bis dahin verfolgen konnte, so bleibt es trotz des ähnlichen Aussehens noch unentschieden, ob diese Linie wirklich dem oberflächlichen Parallelfasersystem angehört.

Dass die Zellperipherie übrigens von einer gewissen mechanischen Festigkeit sein muss, zeigt sich ans den Beobachtungen an frischen Spinalganglienzellen, sowie an der scharfen Grenze, welche diese Zellen fixirt bei den untersuchten Wirbeltieren und ganz besonders bei der Eidechse vielfach aufweisen.

Wenn die organischen Radien an der Zelloberfläche ihren Stützpunkt finden, so müssen sie, wenn anders sie gegen äussern Druck oder Zug ein wirksames Gegengewicht üben wollen, überall wo sie nicht durch compacte, gröbere Elemente abgelenkt werden, gradlinig verlaufen. Dass dies in der That der Fall ist, habe ich schon erwähnt. Ein solches Verhalten kann begründet sein in einer gewissen Spannung der Radien; das Gleiche kann aber eintreten, wenn diese feste Stäbe sind. Dann aber würden sie ohne einen festen Halt an der Zelloberfläche durch Einschieben des Kerns in ihr System einfach als grade Stäbe bei Seite geschoben, während sie bei Befestigung ihres peripheren Endes im Bogen um den Kern verlaufen müssen. Da letzteres den thatsächlichen Verhältnissen entspricht, so sind wir gezwungen, eine feste Insertion der Radien an der Peripherie auch für feste Stäbe anzunehmen, wo wir den speciellen Modus davon nicht erkennen können.

Eine solche Insertion ist für gespannte Fäden eo ipso erforderlich. Und auch die Frage, ob wir in den organischen Radien biegsame Stäbe oder gespannte Fibrillen vor uns haben, muss sich hier entscheiden. Wird ein solider Stab, der an beiden Enden festgehalten ist, belastet, so biegt er sich in einer gleichmässigen Curve, deren tiefster Punkt nur dann mit der Belastungsstelle zusammenfällt, wenn diese in seiner Mitte liegt, vorausgesetzt natürlich, dass der Stab in ganzer Länge von gleicher Beschaffenheit ist. Ein Faden derart belastet knickt ein an der Belastungsstelle, möge dieselbe nun in seiner Mitte liegen oder nicht, so dass die Verbindungen zwischen beiden befestigten Enden und dem Belastungspunkte, der in jedem Falle dem tiefsten Punkt der Curve entspricht, gerade Linien sind. Ganz rein werden beide Phänomen allerdings nur in der Theorie bestehen. In Praxis haben wir es stets mit körperlichen Fäden zu thun und diesen wird immer etwas von den Eigenschaften eines biegsamen Stabes anhaften. Ein Gummifaden z. B. wird je nach dem Verhältnis zwischen Spannung und Dicke mehr die eine oder die andere Eigenschaft hervorkehren. Aehnlich verhält

sich eine Darmsaite, ein Stab aus weicher Gelatine, und dasselbe werden wir bei den organischen Radien erwarten müssen. Die Art und Weise, wie dieselben Hindernissen in ihrem Verlauf ausweichen, entspricht weit mehr dem gespannten Faden als dem biegsamen Stabe, so dass wir sie ohne grosse Ungenauigkeit zu den ersten rechnen dürfen.

Dass sie als gespannte Fibrillen im Tierorganismus nicht vereinzelt dastehen, ist bekannt, spielt ja doch in der Mechanik des Körpers die elastische Spannung von Elementen in Fibrillenform eine wichtige Rolle. Ich brauche nur an die elastischen Fasern und die Ergebnisse der Muskelphysiologie zu erinnern. Die Momente, welche die organischen Radien in Spannung erhalten, sind natürlich nicht die gleichen, die für elastische Fasern und Muskelfibrille in Betracht kommen. Es lässt sich von vornherein annehmen, dass sie so mannigfaltiger, zum Teil verwickelter Art sind, dass wir heute noch nicht im Stande sind sie zu übersehen. Einen Einfluss kann die durch das Wachstumsprincip bedingte Volumzunahme haben; wenn die dadurch bedingte Spannung von Radien naturgemäss nur äusserst gering sein kann, so ist zu bedenken, dass bei der grossen Zahl der gespannten Elemente eine minimale Dehnung jedes einzelnen doch in Betracht kommt. Immerhin dürfte dieses Moment im Vergleich zu solchen, die durch andere Lebensvorgänge bedingt sind, verschwindend sein. Die Erfahrungen der Physiologie legen die Annahme nahe, dass im Stoffwechsel der Zelle Producte sich bilden, die geeignet sind, die osmotische Spannung der Zellsäfte zu erhöhen. Wäre die Grenzschicht der Zelle eine semipermeable Membran, so würde die so entstehende Spannungsdifferenz mit der Aussenwelt sich durch Aufnahme von Wasser ausgleichen. Eine dadurch bedingte Volumzunahme führte naturgemäss zur Dehnung eines Radiärsystems, wie wir es in den Zellen finden. Es ist indessen bei den membranlosen Zellen anzunehmen, dass die Lebensthätigkeit der Aussenschicht, die principiell wohl derjenigen der andern Zellteile ähnlich ist, durch allmählige Abgabe von Stoffwechselprodukten, wie sie ja Thatsache ist, im Stande ist, den osmotischen Innendruck wieder herabzusetzen; zugleich aber hat der weitere Fortgang des Chemismus der Zelle neue Stoffwechselprodukte erzeugt. Auf diese Weise entsteht in der Zelle eine stets wechselnde Gleichgewichtslage, indem dem Bestreben der Volumvergrösserung durch Wasseraufnahme bedingt

durch Erhöhung des osmotischen Druckes die dadurch verursachte Spannung im Radiensystem die Wage hält. Inwieweit eine solche Theorie zutrifft, und wie viel sie zur Erklärung der Radienspannung beiträgt, liegt zur Zeit ausserhalb meiner Berechnung. Es genügt mir, darauf hingewisen zu haben, dass in dem Leben der Zelle Momente vorkommen, die eine solche Spannung bedingen können. Und wenn diese nicht zur Erklärung ausreichen, so ist das kein Grund, die elastische Spannung des Radiensystems zu bestreiten, wenn eine solche durch Thatsachen bewiesen ist. Dass übrigens in der lebensfrischen Zelle ein Innendruck herrscht, sehen wir an Präparaten, wo unversehrte Zellen eine degenerirende Zelle wie einen luftleeren Gummiball eindrücken.

Ich habe mich also auch an Spinalganglienzellen von der Richtigkeit der *Heidenhain*'schen Anschauungen über das Vorhandensein und die Bedeutung der Centralkörper und der organischen Radien überzeugen können.

Sind meine obigen Ausführungen allgemein zutreffend, so ergeben sich daraus Schlüsse, die zur weiteren Klarstellung in der Centrosomenstreitfrage dienen mögen, die sich an die Controverse *Boveri-Heidenhain* anschliesst. Nicht das ist der Kernpunkt der Frage, ob das Centralgebilde im Zellenprotoplasma gross oder klein, einfach oder mehrfach, homogen oder zusammengesetzt ist, ob es unter Umständen zur grossen Kugel anschwellen kann, ob es Ringform annimmt und ähnliches. Kann sich ja doch dieses Gebilde zum Bewegungsorgan des Spermatosomas umbilden oder darin aufgenommen werden (*Hermann, ich, Meves*). So wichtig es auch ist, die morphologischen Verhältnisse dieser Centralgebilde festzustellen, so viel Interesse seine Untersuchung auch nach allen Seiten hin beansprucht, der Grund der Streitfrage liegt tiefer. Es handelt sich um die Bedeutung des Organes und des ganzen damit verknüpften Systems und die Ansichten darüber, die sich für mich aus den Beobachtungen der Spinalganglienzellen ergeben, mögen hier kurz zur Darlegung kommen.

Abgesehen von manchen unklaren Anschauungen ist auch heute noch die Meinung vielfach verbreitet, als ob den Centralkörpern oder Verwandtem an sich eine specifische Kraft innewohne, die, ähnlich wie der Magnetismus, auf die umgebenden Teile einwirkt, sei es blos in der Zellteilung, sei es auch im Ruhezustand. Diese materielle Herrschaft des Centralgebildes

auf das Protoplasma wäre dann die Ursache einer specifischen Ordnung des letztern. Diese Ansicht ist zuerst von *Boveri* (15) präcis aufgestellt worden, wenn er sagte: „Das Centrosoma übt auf das in der Zelle enthaltene Archoplasma eine Attraction aus derart, dass es, um sich selbst als Centrum, diese Substanz zu einer dichten körnigen Kugel kontrahirt“ (p. 76). Dem hat *Heidenhain* (56, 57) unter Hinweis auf die Thatsache, dass das Mikrocentrum auch bei ruhender Zelle Insertionsmittelpunkt eines Fibrillensystems ist, entgegengehalten, dass die Bewegungserscheinungen während der Mitose sich aus dem Zusammenwirken der Fibrillen recht wohl erklären lassen, nicht aber aus einem rätselhaften Einfluss des Centrosomas auf dieselben.

Ich gestehe den Centralkörpern an sich allerdings auch einen Einfluss auf die übrigen Zellbestandteile zu im Sinne einer Anziehung, die proportional ist seiner Masse, eine Eigenschaft, die jedem körperlichen Gebilde zukommt. Da indessen die Masse der Centralkörper im Vergleich zur Zelle verschwindend klein ist, und überdies eine solche Kraftwirkung im Quadrate der Entfernung abnimmt, so ist es klar, dass dieser Einfluss sehr gering ist. Aber auch irgend ein anderer physikalischer Krafteinfluss verringert sich proportional dem Quadrate der Entfernung und so wären die Spinalganglienzellen und Eizellen bei sonst gleichbleibender Grösse der Centralkörper ganz bedeutend im Nachteil gegenüber den 10 mal kleineren Leukocyten, was die Wirkung des Mikrocentrums auf das Protoplasma anbetrifft; denn anzunehmen, dass in den Centralkörpern der Eier eine 100 mal grössere Kraft wohne, als in den gleich grossen der Leukocyten, wäre ein Unding. Ganz dasselbe gilt von irgend einer chemischen Erregung, bei der sich noch schlechter eine so ausgedehnte Fernwirkung, verursacht durch ein Centrosoma, denken lässt.

Fick (37) warnt davor, die Anschauungen der Makrophysik direkt auf die Zellbestandteile zu übertragen und ich gebe ihm vollkommen Recht, dass bei so kleinen Objekten Kräfte eine Rolle spielen, deren Wirkung in der groben Physik zurücktritt. Indessen, was ich im Vorstehenden gesagt habe, dürfte wohl als so allgemeine Sätze gelten, dass ihre Bedeutung auch für die Mikrophysik nicht umgestossen wird. Also werden wir wohl dabei bleiben müssen, dem Centralkörper diejenigen physikalischen und chemischen Kräfte beizumessen, die ihm nach seiner Masse und seinem Stoff zukommen.

Aber wozu überhanpt ihm besondere Kräfte zuschreiben? Hat die ganze Zelle in ihrem Material nicht Kräfte genug, um alle Erscheinungen ihres Lebens zu erklären, ohne dass sie sich einer geheimnisvollen Herrschaft eines kleinen Centralorgans unterordnen mnss? Eine geordnete Aensserung der den einzelnen Zellbestandteilen innewohnenden Kräfte ergiebt sich aus einer geordneten Lagerung, und diese ist nicht das Ergebnis einer Art von magnetischer Centralwirkung, sondern die direkte Folge der an die Zelle gestellten Anforderungen. So ist denn anch die Ansbildnng eines Systems, das geeignet ist, die Zelle in sich nnd mit der Anssenwelt im mechanischen Gleichgewicht zn halten, die Reaction auf mechanische Einflüsse allgemeiner Art. Ich habe oben ansgeführt, wie ein solches System nnter Bedingnngen, denen die Spinalganglienzelle unterliegt, die Form des für dieselbe beschriebenen Systems der organischen Radien annehmen wird. In diesem System nehmen die Centralkörper eine zwar wichtige, aber dennoch untergeordnete Stellung ein; denn nur das System in seiner Gesammtheit, nicht die Centralkörper allein, wird die ihm zugewiesene Aufgabe erfüllen können.

Ist die Entstehung dieses Systems direkt durch mechanische Ursachen begründet, so wird es auch fernerhin auf mechanische Einwirkungen reagiren. Erhöhter Druck an einem Punkte der Zellenoberfläche wird die daselbst inserirenden Radien in einen andern Zustand der Spannnng versetzen, als sie zuvor waren. War vorher in der Zelle mechanisches Gleichgewicht, so ist es jetzt gestört, bis Verschiebnngen im mechanischen System eine neue Gleichgewichtslage hergestellt haben. Verschiebnng im System der organischen Radien wird aber in erster Linie und hanptsächlich im Mikrocentrnm zum Ausdruck kommen. Daraus folgt, dass das Mikrocentrnm kein fest fixirter Punkt ist, von dem aus die Zelle regirt wird, sondern dass seine Lage abhängig ist von Bedingungen, welche die mechanischen Verhältnisse auf die eine oder andre Art beeinflussen. Das Mikrocentrum wäre also zufolge dieser Theorie ein idealer Pnnkt, nämlich der Gleichgewichtsmittelpnnkt der in der Zelle wirksamen meschanischen Kräfte.

Diese Auffassnng des *Heidenhain*'schen Spannungsgesetzes bedarf an sich weder der Centralkörper noch auch der organischen Radien. Wie überall sind nun aber auch in der Zelle die Kräfte

an die Materie gebunden und finden ihren Ausdruck in der Anordnung der Materie. Das gilt ganz allgemein; ob sich die Eisenstäbe nach dem Magnetpol richten, ob sich die Körper in der Wärme ausdehnen, ob die Himmelskörper im Weltraum kreisen, ob Aetherteile im Lichte schwingen, überall haben wir in der Anordnung der Materie den Ausdruck der Kraftwirkung. Die mechanischen intracellulären Kräfte finden bei möglichst geringem Materialanspruch ihre grösste Wirksamkeit in einem System von Radiärfasern, und die körperliche Ausbildung dieses Systems bedingt auch einen körperlichen Centralpunkt, sei dieser nun eine einfache Kugel oder aus mehreren verbundenen Körperchen zusammengesetzt. Durch die letztere Anordnung könnte der Zelle wohl besser gedient sein. Nimmt man an, dass, wie sich bei den Vorgängen der Zellteilung ergiebt, jeder Centralkörper den Radien eines bestimmten Zellabschnittes zum Ansatz dient, so ist das Vorhandensein mehrerer unter sich verbundener Centralkörper geeignet, kleine Verschiebungen der Insertionspunkte der Radien gegeneinander zu gestatten, wodurch die Elasticität des ganzen Systems nicht unwesentlich erhöht würde.

Diese Ausführungen lassen sich in allen Punkten mit den Forderungen des *Heidenhain*'schen Spannungsgesetzes in Einklang bringen, vertragen sich aber nicht mit einer Theorie, welche einem definitiv festgelegten Centralgebilde irgend welchen hervorragenden unbestimmten Einfluss auf das Protoplasma zuschreiben will. Denn Centralkörper, Radien, Mikrosomen und die oberflächliche Verbindung der Radien sind danach nur Teile e i n e s Systems und sind an sich wertlos, wenn das System fällt. Und dies ganze System ist nichts a priori Vorhandenes, sondern das Produkt derjenigen Faktoren, welche die Existenz der Zelle beeinflussen. Da nun, wenn überhaupt die Zelle in Existenz tritt, sie sofort unter mechanische Bedingungen gesetzt wird, so muss sie in ihrem Leben und ihrer Entwicklung denselben Rechnung tragen, wenn anders sie als selbständiger Organismus bestehen will. Dieser Satz behält seine Geltung, mögen auch andere Zellen andere Wege einschlagen, um dies zu erreichen, mögen andere Anforderungen, welchen die Zelle zu genügen hat, bestimmend auf die mechanische Seite ihrer Funktion einwirken.

Auf diesem Boden glaube ich eine Einigung erzielen zu können zwischen *Fick* (37) und *Heidenhain* in der Frage, ob die

Spannungstheorie Anwendung finden kann auf Zellen, wo mikroskopisch nichts von centrirten Fäden zu sehen ist.

Dass ich nicht mit unbewiesenen Hypothesen operire, wenn ich der Zelle mechanische Kräfte zuschreibe, braucht kaum gesagt zu werden. Alle Bewegungserscheinungen der Zelle sind mechanische Arbeit. Alle Zellen setzen dem Druck oder Zug einen mechanischen Widerstand entgegen. Die frische Spinalganglienzelle, mag sie innerhalb ihres Organs oder ausserhalb durch Druck oder Zerzupfen noch so deformirt sein, nimmt isolirt, wenn unverletzt, stets die regelmässige Form eines der Kugel sich nähernden Ellipsoides an. Der Quecksilbertropfen zeigt zwar frei im fremden Medium auch stets Kugelform, was man durch die Cohäsion seiner Elementarteile erklärt. Bei der so heterogenen Zusammensetzung des Zellkörpers aus flüssigen und festen Teilen kann aber von regelmässiger Wirkung einer ähnlichen Kraft nicht die Rede sein, ganz abgesehen davon, dass eine solche Kraft nicht zur Ellipsoidform führen könnte. Die verletzte Zelle ist zum Annehmen einer so regelmässigen Form nicht mehr fähig. Diese muss also in der Architektur der Zelle begründet sein, und bei der Leichtigkeit, mit der in derselben gewaltsame Aenderungen, sofern sie nicht zur Zerstörung führen, ausgeglichen werden, müssen wir ihr eine hohe Elasticität zuschreiben. Ich habe oben auseinandergesetzt, dass eine Architektur, die bei Gewährleistung der Freiheit in allen übrigen Funktionen der Zelle, in Form eines Radiärsystems für die Spinalganglienzelle in dieser Beziehung am besten sich eignet. Da wir eine solche Architektur in Form von organischen Radien und dazu gehörigen Centralkörpern in den besprochenen Zellen gefunden haben, dürfen wir in diesem auch den Hauptträger der mechanischen Spannkräfte in ihnen erblicken.

Doch auch hier muss man sich hüten, einseitig zu sein. Denn alle übrigen Zellbestandteile haben schon durch ihr blosses körperliches Vorhandensein eine mechanische Bedeutung. Der Kern ist dadurch im Stande, verändernd auf die Gleichgewichtslage im centrirten System einzuwirken und so thun dies offenbar noch eine Reihe anderer intracellulärer Momente. Auch der Chemismus kann nicht ohne Einfluss sein auf die mechanischen Eigenschaften der Zelle. Aus dem Stoffwechsel resultiren Schwankungen im osmotischen Druck, Schwankungen im Gehalt der Zelle an flüssigen und festen Stoffen, was den Turgor der

Zelle bald erhöht, bald herabsetzt: alles das ist von mehr oder minder wesentlicher Bedeutung für die Spannung des Radiärsystems, wie ich schon hervorgehoben habe. Und chemische Veränderung in der Substanz der Radien muss auch ihre mechanische Fähigkeit beeinflussen; daher wohl erklärt es sich z. T., dass degenerirende Spinalganglienzellen dem Drucke ihrer Umgebung auf die Dauer nicht mehr Stand zu halten vermögen und von Nachbarzellen verdrängt werden.

Das System der organischen Radien ist also, in welcher Form es auch auftreten möge, kein totes isolirtes Gerüst in der Zelle, sondern, wie das tierische Skelett, ein lebendiger Organteil, dessen Leben und Function im engsten Contact steht mit dem Leben des ganzen Zellorganismus.

Die nervösen Leitungsbahnen.

Ich habe oben darauf hingewiesen, dass *von Lenhossék* das Mikrocentrum der Spinalganglienzelle des Frosches an anderer Stelle gesucht und beschrieben hat, nämlich im Mittelpunkt einer concentrischen Figur. Beweise dafür, dass das, was er für Centrosomen ansieht, auch wirklich solche sind, hat er nicht gebracht.

Nachdem ich meine Gründe dargelegt habe dafür, dass die Gebilde, die ich als Centralkörper der Spinalganglienzelle der Kröte und anderer Tiere beschrieben habe, in Grösse, Form, Gruppirung, Farbenreaction und zufolge der ganzen auf sie gerichteten Structur des Radiärsystems dem entsprechen, was von Centralkörpern gefordert wird, ist meine Aufgabe die, zu zeigen, was jene concentrische Figur bedeutet, in welcher *von Lenhossék* den Ausdruck der *van Beneden*'schen Sphère attractive mit darin enthaltenen Centrosomen gesehen hat.

Dies ganze Gebilde hebt sich beim Frosch besser hervor, als bei der Kröte; ich gebe darum meine Abbildungen in Figur 5, 6 und 7 vom Frosch und füge bei, dass prinzipielle Unterschiede hierin zwischen beiden Tieren nicht bestehen. Die Zelle von Figur 5 stammt aus dem 9. Spinalganglion von Rana esculenta, ist fixirt mit Sublimat-Ueberosmiumsäure und gefärbt mit Anilinblau-Rubin-Mischung. Der Zellkern ist oberflächlich angeschnitten und hat sich mit beiden Farben gefärbt. Der Zellleib ist heller und hat einen blauen Grundton; darin treten

intensiv rot gröbere Körner hervor. Wie in Figur 1 liegen die grössten davon dicht unter der Oberfläche, kleinere mehr concentrisch um den ungefähren Mittelpunkt des Zellkörpers ohne Kernpol. Dort findet sich ein ziemlich scharf umschriebener heller Kreis. Der Inhalt derselben wird gebildet von einem sehr feinfädigen Netzwerk, dessen Fasern, wie die fibrillären Bestandteile des Zellkörpers überhaupt, in diesem Präparat blau erscheinen. Darin eingebettet sind zahlreiche kleine rote Körnchen, von denen im vorliegenden Präparat speziell eines sich durch bssondere Grösse und intensive Farbe auszeichnet. Aehnliche Gebilde finden sich in vielen Zellen, auch in den grössten; nur die kleinen nnter 15 μ besitzen nichts davon. In der grossen Mehrzahl der Zellen aber findet man dieselben nicht so scharf wie hier, und eine beträchtliche Anzahl lässt gar nichts davon erkennen.

Die körnigen Bestandteile der Scheibe färben sich auch mit einer Reihe von anderen speciell basischen Anilinfarben, ausserdem mit Eisenhämatoxylin, wie andere Protoplasmakörner, geben aber diese Farbe schneller wieder ab, als die Centralkörper, verhalten sich also auch in dieser Beziehung wie andere Zellengranula.

Die nähere Umgebung dieses hellen Kreises ist etwas dunkler gefärbt als die peripheren Teile des Zellkörpers und zwar, wie aus der Figur zu ersehen ist, weil hier dicht gedrängte Fasern liegen, die anscheinend zum Kreise concentrisch verlaufen. Diese Fasern sind beim Frosch nicht so fein, wie die organischen Radien, nnd unterscheiden sich von diesen auch dadurch, dass sie glatt sind. Zwischen diesen Fasern, parallel zu ihnen, liegen Reihen von Körnern, wie sie im innnern Kreis nnd im übrigen Zellkörper zahlreich zerstreut sind.

Auf diese Zelle passt wörtlich (mit Ausnahme der Fasern) die Beschreibung, welche *von Lenhossék* (83) von der Spinalganglienzelle des Frosches giebt. Es liegt daher wohl ganz in seinem Sinne, wenn ich das grösste und dunkelste Korn im hellen Kreis als Centrosoma, den Kreis selbst als Markschicht der *van Beneden*'schen Sphäre oder mit *von Lenhossék* als „Centrosphäre", die umgebende dunklere Zone als Corticalschicht oder mit ihm als „Plasmosphäre oder Perisphäre" bezeichne nnd diesen Teilen des „Endoplasmas" die äussere helle Randschicht mit den groben Schollen als „Exoplasma" gegenüberstelle. Wir werden

später sehen, wie man zu Bildern kommt, die mit der *von Lenhossék*'schen Beschreibung des centralen Kreises womöglich noch besser übereinstimmen.

von Lenhossék bezeichnet das runde Gebilde als Sphäre, sieht also den Kreis für einen Kugelschnitt an. Der helle Kreis hat im abgebildeten Fall einen Durchmesser von 12 μ (der in keinem folgenden Schnitt grösser ist), der Schnitt eine Dicke von 15 μ, also würde eine Kugel mit solchem Durchmesser günstigsten Falles in zwei Schnitten angetroffen werden können. Die Verfolgung der Schnittserie zeigt aber, dass dieser helle Kreis mit stets gleichbleibendem Durchmesser durch den grössten Teil der Zelle verfolgbar ist und zwar mit voller Deutlichkeit durch 4 Schnitte. Das ergiebt für die Ausdehnung des Gebildes senkrecht zum Kreise allermindestens über 30 μ, mit andern Worten: der Kreis ist nicht der Durchschnitt einer Kugel, sondern eines Cylinders.

Sieht man genauer zu, wie sich die concentrischen Fasern in der Umgebung des Kreises zu diesem selbst verhalten, so fällt zunächst das eigentümliche Phänomen in die Augen, dass die ganze Figur sich beim Heben und Senken der Mikrometerschraube um ihren Mittelpunkt dreht. Diese Erscheinung findet ihre Erklärung darin, dass die anscheinend concentrischen Fasern spiralig auf den Kreis zu verlaufen, und dort angekommen senkrecht zur Schnittebene umbiegen und in der jeweiligen Einstellungsebene als Punkte erscheinen. Beim Heben und Senken des Tubus aber zeigt es sich, dass, was so als Punkt erscheint, thatsächlich der Querschnitt einer Fibrille ist. Auch die roten Körner im Innern des Kreises erweisen sich auf diese Art vielfach nicht als punktförmige Gebilde sondern als Querschnitte von längeren Körpern, die senkrecht zur Schnittebene, also in der Längenausdehnung des Cylinders liegen.

Dieser Cylinder setzt sich also zusammen aus längs verlaufenden Fasern mit dazwischen gelagerten Körnern, ähnlich wie das auch bei den anscheinend concentrischen Fasern der Fall ist. In Figur 5 sehen wir denselben in der Aufsicht, es finden sich aber Zellen genug, in denen er sich in der Längsansicht präsentirt als ein Faserstrang mit eingestreuten Reihen von Körnern. Gewöhnlich von der Nähe des Kernes seinen Ausgang nehmend durchzieht er in der Richtung nach dem

gegenüberliegenden Pol nicht immer in gerader Linie einen mehr oder weniger grossen Teil der Zelle. Dass dieser Strang mit dem Centrum der Spiralfigur wirklich identisch ist, sieht man an Schrägschnitten durch denselben. Die in diesem Fall natürlich elliptische Grundfläche des Cylinders setzt sich dann direkt in den Strang fest. Es kommt auch gelegentlich vor, dass der Strang gebogen verläuft, und auch an solchen Präparaten erhält man leicht einen Querschnitt des Stranges als Ende seines Längsverlaufes.

Ueber die Bedeutung und den Verlauf der Spiralfasern giebt Fig. 6 Aufschluss. Dem abgebildeten Schnitte fehlt der Kern; doch das thut hier nichts zur Sache. Das Präparat ist fixirt mit *Flemming*'scher Lösung, wobei die Fasern weniger deutlich erscheinen, ihr Verlauf wird indessen deutlich genug gekennzeichnet durch die dazwischen liegenden Körner. Die Färbung erfolgte ausser mit Eisenhämatoxylin durch Anilinblau-Safranin.

Von rechts her tritt der Axencylinder in die Zelle ein. Nach untenhin davon sich ablösende Fasern verlaufen in einfacher Spirale nach dem Mittelpunkt der Zelle. Dort findet sich ein Gebilde, das sich nur durch dunklere Färbung und weniger scharfe Begrenzung von dem hellen Kreise in Figur 5 unterscheidet. Zahlreiche Uebergänge beweisen, dass beide Gebilde dasselbe bedeuten.

Demzufolge sind die Fasern der Spiralfigur nichts anderes als Axencylinderfibrillen, die in der Spinalganglienzelle vom Frosch und auch von der Kröte (vgl. Fig. 2) zum Teil diesen Weg nehmen, was ich durch viele Präparate bestätigt gefunden habe.

Auch für die Fasern des centralen Stranges lässt sich häufig der Nachweis eines direkten Zusammenhanges mit dem Axencylinder führen, wie dies in Figur 7, einem Schnitt vom gleichen Präparat wie Fig. 5 veranschaulicht ist.

Wir haben früher gesehen, dass spiralig verlaufende Fasern in den Centralstrang übergehen. Es ist also der Verlauf der Fasern des Axons in diesen Zellen folgender: Ein Teil der Fasern verbreitet sich unter der Zellenoberfläche, dringt dann in Spiraltouren ins Innere und läuft als centraler, oft seinerseits wieder gewundener Strang zum Nerven zurück. Das findet sich auch im Präparate bestätigt, dem Fig. 7 entnommen ist.

Man sieht dort, wie ein Faserbündel vom Nerveneintritt aus im untern Teil der Figur nach oberflächlichem Verlauf in den Centralstrang übergeht und auf der andern Seite ziehen Fasern vom Axencylinder (dessen Eintrittsstelle nicht in voller Breite getroffen ist) auf den Strang zu, um dort zu endigen. Es liegt nahe, diesen Faserverlauf als Profilansicht von Figur 6 aufzufassen. Der Strang selbst ist etwas spiralig um seine Achse gedreht und läuft in scharfer Biegung zum Nerven zurück. Ein kleiner Teil der Axonenfasern umkreist den Kern.

Die beschriebene Art der Auflösung des Axencylinders innerhalb der Zelle lässt sich naturgemäss nicht häufig in solcher Vollständigkeit sehen. So liegt häufig die Spiralfigur nicht in der Ebene des Axencylinderverlaufes, sondern in einer dazu senkrechten, so dass man Spiralfigur und Nervenfortsatz ziemlich selten in einem Schnitt antrifft. Etwas derartiges hat auch *von Lenhossék* an den menschlichen Spinalganglienzellen des Menschen allerdings nur im Polkegel gesehen; es gehen aber auch bei Säugetieren und den übrigen Wirbeltieren, wie ich constatiren kann, die Nervenfibrillen über den Polkegel hinaus und verbreiten sich im Zellkörper. Ihr Verlauf unterscheidet sich aber bei andern Tierformen in mancher Beziehung von den Amphibien, indem sich eine Ausbildung der Spiralfigur und ihres Centralstranges wie bei diesen sonst nirgends in solcher Ausdehnung findet, sondern die Fasern in mehr oder weniger einfachen Touren den Kern umkreisen.

Die Ausstrahlung der Axenfibrillen habe ich an frischen Spinalganglienzellen speciell beim Frosch erkennen können, und zwar sowohl die oberflächlichen Kreistouren wie den Centralstrang. Einmal habe ich dort auch mit voller Deutlichkeit ein Bild ganz ähnlich dem in Figur 7 abgebildeten gesehen: einen schleifenförmigen Zusammenhang zwischen den oberflächlichen und den centralen Fasern und eine Verbindung beider mit dem Nerven.

Wie ich schon sagte, verläuft der centrale Strang häufig vom Nerveneintritt nach dem Kern hin. Dadurch ist wohl erklärt, wie *Stilling* (128), *Fromann* (51) und *Arnold* (5) speciell an den Zellen der Spinalganglien und des Sympathicus vom Frosch auf die Vermutung eines directen Ausganges des Nerven vom Zellenkern gekommen sind.

Bei jngendlichen Zellen dieser Art ist auch bei den Amphibien die Spiralfigur noch nicht ausgebildet. Wir werden also beim Zurückgehen im Entwicklungsgang der Zelle seine Entstehnng beobachten können.

His (66, 67) hat uns gezeigt, dass beim Auswachsen des Nervenfortsatzes aus den Neuroblasten Fasern auftreten, die von diesem in die Zelle einstrahlen. Bei den bipolaren Zellen der embryonalen Spinalganglien finden sich zwei Ursprungskegel von Fortsätzen und von beiden her ziehen Fasern in die Zelle hinein. Zwischen diesen beiderseitigen Fasersystemen ist aber nun ein Zusammenhang, wie es mir an Embryonen vom Schwein, Rabe, Hühnerhabicht und Kröte nachzuweisen gelang. Figur 10 stellt dies dar von einer Kröte im Alter von etwa einem Monat, welche die Metamorphose schon beendet hatte. Die abgebildete Zelle stellt den Typus dar, der bei diesem Stadium der gewöhnliche ist. Der länger verfolgbare Fortsatz verläuft nach dem peripheren Ende des Ganglions hin. Seine Fasern strahlen in den Zellkörper hinein auf beiden Seiten des Kernes. Die grössere Anzahl davon biegt vor dem Kerne um nach der Abgangsstelle des zweiten Kernfortsatzes. Rücken beim Wachstum der Zelle die beiden Fortsätze zusammen, so entsteht aus diesen letztern Fasern eine Schlinge. Dieselbe findet sich in einfacher Art gelegentlich noch in den Spinalganglienzellen der erwachsenen Eidechse und auch Figur 9 von der Katze zeigt für einen Teil der Fasern ein ähnliches Bild. Freilich haben sich dort, wie es überhaupt für Säugetiere und Vögel die Regel und auch für die Eidechse das gewöhnliche Verhalten ist, die Fasern, welche den Kern umkreisen, in überwiegender Mächtigkeit ausgebildet. Die Spinalganglienzellen von Fischen stellen Uebergangsformen zwischen diesem eben beschriebenen Verhalten und der embryonalen Anlage dar, je nachdem sie oppositopol sind oder die Fortsätze einander näher gerückt sind.

Die Fasern, welche den Kern umkreisen, haben sich auch bei dem Amphibien ausgebildet, ja es kann wie in Figur 4 vom Frosch derselbe Typus sich bilden, wie ihn die Säugetierzelle aufweist (vgl. Fig. 8 vom Kaninchen). Indessen gelangt in der Regel die Schleifenbildung zu stärkerer Ausdehnung und durch Einrollen der Schleife in sich selbst entsteht das Bild der Spiralfignr.

Wie man sieht, stehe ich heute wie in meiner frühern Arbeit auf dem Standpunkt eines fibrillären Baues von Nervenzellen; denn nachdem ich Fasern von der beschriebenen Art zweifellos gesehen habe, ist mir eine gegenteilige Annahme nicht möglich und kann ich meinen positiven Präparaten gegenüber keinen negativen Befund auf dem Gebiet der von mir in dieser Arbeit untersuchten Zellen gelten lassen.

Es hat auch für Spinalganglienzellen die *M. Schultze*'sche (122) Auffassung vom fibrillären Bau der Nervenzelle seine Richtigkeit und wenn andere Autoren, so *v. Lenhossék*, *Held* u. A. nicht gefunden haben, so liegt das sicher nicht am Object. Wer hieran noch Zweifel hegt, der untersuche gleich mir die Spinalganglienzellen vom Frosch oder Eidechse, die in dieser Beziehung die klarsten Bilder liefern, mit geeigneten Methoden und er wird nicht mehr daran zweifeln.

An der Spinalganglienzelle bestätigt sich auch der weitere Satz *M. Schultze*'s, dass die Nervenzellenfortsätze behufs Reizleitung innerhalb der Zelle durch Fasern mit einander verbunden sind. Es bleibt dabei irrelevant, ob die Fasern von einem Ende zum andern durchlaufen oder ob kürzere Stücke einen längern Strang zusammensetzen. Die starke Ausbreitung der Fasern im Zellkörper erlaubt diesem einen energischen Einfluss auf die Erregungszustände der Nervenfibrillen auszuüben, so dass sie nicht nur Durchgangspunkt für centripetale Reize und ernährendes Organ der Nervenfaser ist, sondern kräftigen activen Anteil an der nervösen Thätigkeit der Faser nimmt.

Diese Art des Faserverlaufes in der Spinalganglienzelle scheint im Widerspruch mit dem zu stehen, was ich früher von der Gehirnzelle der Eidechse, betreffend den Verlauf von festen Leitungsbahnen innerhalb der Nervenzelle gesagt habe (18, pag. 38). Wenn ich damals für diese Zellen derartige Verbindungen zwischen Dendriten und Neuraxon in Abrede gestellt habe, so darf ich das unbeschadet meiner heutigen Befunde auch heute noch thun; denn der Bau der Spinalganglienzelle mit ihrem doppelten Fortsatz, von denen keiner eine Structurähnlichkeit mit einem Dendriten, wohl aber Uebereinstimmung mit einem Nervenfortsatz zeigt, ist in dieser Beziehung ein ganz anderer als derjenige der centralen Nervenzelle und daher auch die Bedeutung beider Zellen nicht die gleiche. Es ist möglich, dass sich die Fasern des Axencylinders auch bei centralen Zellen weiter in den Körper

verfolgen lassen. Aber das oberflächliche Parallelfasersystem, das ich, wie sich a. a. O. beschrieben habe, über Zellkörper und Dendriten hinzieht, hat bei seinem Zusammenhang mit dem Radiärsystem und seinem durchaus mit den Axenfibrillen verschiedenen Aussehen keine directen Beziehungen zu diesen, sondern eine andere, vorwiegend mechanische Bedeutung.

Natürlich kann die mächtige Entwicklung von Fasersystemen mit ihrem Anhang von Körnereinlagen in der Zelle nicht ohne Bedeutung für das mechanische Gleichgewicht in dieser sein. Fasern, die den Kern umkreisen, schieben denselben nach der Zellenmitte, und drängen dadurch das Mikrocentrum daraus weg. Durch Entfaltung des Systems der Spiralfasern bei Amphibien wächst der dem Kernpol gegenüberliegende Teil der Zelle, während zugleich das Mikrocentrum nach dem Kern hin verlagert wird. Entwickelt sich die Spiralfigur nicht der Regel gemäss dem Kern gegenüber, sondern an seiner Seite, so kann eine Lage des Mikrocentrums entstehen, wie sie auf Seite 50 in *a* abgebildet ist. Was für Momente dabei alles in Betracht kommen, lässt sich kaum berechnen; wir müssen uns einstweilen mit der Constatirung der Thatsache begnügen.

Die Zellengranula.

Der am meisten in die Augen fallende Teil der Spinalganglienzellen der von mir untersuchten Tiere sind wie bei vielen andern Nervenzellen die Granula. Sie haben besonders seit den Arbeiten von *Nissl* sehr vielseitige Beachtung gefunden. Ich kann sie hier nur in soweit berücksichtigen, als es sich darumhandelt, ihre Bedeutung für das Leben der Ganglienzelle und ihre Beziehung zu ihrem anatomischen Aufbau aufzuklären.

Die Granula des Nervenzellenkörpers sind verschiedener Art. Eine bestimmte Form derselben ist speciell durch *Nissl* in den Vordergrund der Beachtung gestellt worden und hat nach ihm die Namen der *Nissl*'schen Granula oder Schollen oder auch der Nisslkörper erhalten. Ich kann mich mit der Bezeichnung durch Personennamen nicht befreunden, weil sie über die Natur und Bedeutung einer Sache nichts besagen, und möchte in diesem Falle eine derartige Bezeichnung um so lieber abgeschafft wissen, als nicht *Nissl* sondern *Flemming* diese Körper zuerst beschrieben

hat. Wenn von chromatischer Substanz oder gar von Chromatin gesprochen wird, so ist dem entgegenzuhalten, dass, weil diese Namen ganz bestimmt characteristische Teile des Kernes bezeichnen, ihre Anwendung auf den Zellleib nicht mehr zulässig ist. *v. Lenhossék* hat neuerdings (85, 86) den Namen „Tigroid" vorgeschlagen. Ich will abwarten, ob derselbe sich einbürgern wird. Einstweilen bin ich nicht geneigt, ihn anzunehmen; abgesehen davon, dass er über die Natur der Sache auch keinen Aufschluss giebt, passt er nicht allgemein für das Aussehen der zu bezeichnenden Substanz, speciell nicht für die Spinalganglienzellen. Durch einen neuen Namen die Zahl der vorhandenen nutzlos zu vermehren, habe ich so lange keine Berechtigung, als auch ich kein charakterisches Merkmal für ihre Beschaffenheit hervorheben kann. Ich werde mich daher wie andere Autoren mit dem Namen der „basophilen" Körper begnügen, der besagt, dass die Substanz der Granula gegenüber andern Protoplasmateilen Vorliebe für basische Anilinfarben zeigt.

Ich habe bei Beschreibung der frischen Zelle gesagt. dass diese Körper ohne Anwendung von Reagentien nicht sichtbar sind, dass sie aber durch Einwirkung unserer Fixirungsmittel, wenn auch undeutlich, erscheinen. An fixirten, ungefärbten Schnitten, an welchem im übrigen die Körnelung der frischen Zelle in gleicher Weise sich zeigt, habe ich vergebens versucht, die basophilen Teile als solche zu erkennen. Ganz ähnlich verhält es sich bei Carminpräparaten. Auch Anilinblau, Eosin, Erythrosin, Orange lassen sie gar nicht oder wenig hervortreten, wenn dieselben in dünner Wasserlösung angewandt werden. Dagegen nehmen sie von sauren Anilinfarben das Rubin und Bordeaux-Rot auf, wofür die Figuren 1, 2, 4, 5 und 7 Beispiele sind. Anilinblau in Mischung mit Rubin oder Bordeaux scheint sie leichter zu färben, als wenn es isolirt angewandt wird, was an Figur 2 und 4 sich zeigt.

Verschiedene Hämatoxyline färben neben andern Zellbestandteilen auch die basophilen Zellengranula. Delafieldsches und Böhmersches Hämatoxylin färben sie, ohne sie bei dem dunklen Grundton, welchen sie der ganzen Zelle verleihen, immer scharf hervortreten zu lassen. Bei der Weigertschen Markscheidenfärbung behalten sie bei nicht zu weit durchgeführter Extraction die dunkle Farbe, ebenso bei der Chromhämatoxylinfärbung des älteren *Heidenhain*.

Besonders scharfe Bilder erhält man bei der Eisenhämatoxylinmethode. Mit einer solchen Methode hat sie vor langer Zeit schon *Benda* (11) dargestellt und beschrieben. Auch das nach anderm Princip vorgehende Verfahren *M. Heidenhain*'s eignet sich vorzüglich zur Färbung der basophilen Granula, was zuerst *v. Lenhossék* (83) hervorgehoben hat. Speciell lässt sich dabei die Zusammensetzung von grössern Haufen dieser Substanz deutlich erkennen. Doch halten sie das Hämatoxylin in der Differenzirung nicht so lange fest wie die Centralkörper.

Eine hervorragende Affinität haben die besprochenen Granula zu basischen Anilinfarben, und darin gleichen sie dem Basichromatin der Kerne. Safranin, Methylgrün, Gentianaviolett, Bismarkbraun, Vesuvin, Methylenblau, Thionin, Toluidin etc., sie alle färben in hervorragender Weise die körnigen Elemente und zwar mehr oder weniger elective. Dieser Umstand ist besonders bei den letztern Farben vielfach mit Vorteil benutzt worden, wo man ihre Reindarstellung beabsichtigte, und daranf hat *Nissl* seine verschiedenen Färbemethoden gegründet. Ich habe mich indessen vergeblich gefragt, wozu er so complicirte Methoden aufstellte wie seine Methylenblaufärbung. Dieselbe zeigt bei aller Schwierigkeit der Ausführung keine feinen Resultate, weil ohne Paraffineinbettung Serien von genügend dünnen Schnitten zum Studium der feinsten Zellstructuren nicht herstellbar sind. In färberischer Beziehung genau die gleichen Resultate erhält man bei den von mir angewandten weit einfachern Prozeduren. Zu ihrer Darstellung ist nicht absolut die Alkoholfixirung notwendig, sie fixiren sich besser noch und schöner in Sublimat, Flemming'scher Lösung, Formol, worauf auch *von Lenhossék* hinwies. Die erstern Mittel eignen sich auch viel besser zur Untersuchung anderer Details, u. a., wie *Nissl* selbst zugibt, des Kerns. Dasselbe gilt von Mischungen des Sublimats mit Ueberosmiumsäure. Nach Anwendung all dieser Mittel, den Alkohol mit inbegriffen, ist Paraffineinbettung, wie auch *von Lenhossék* findet, durchaus zulässig und erleichtert gegenüber dem *Nissl*'schen Verfahren ein regelrechtes Schneiden ungemein. Reine Färbungen erhält man auch ohne venetianische Seife mit dünnen wässrigen Lösungen fast all' der aufgezählten basischen Anilinfarben, speciell durch Methylenblau, Thionin und verwandte, und zwar um so reiner, je schwächer die Farblösungen sind. Ueberfärbungen corrigiren sich in absolutem Alkohol, und Einschluss in

Canadabalsam nach Xylolbehandlung hat keinen Nachteil vor dem Oleum Cajepnti und dem Benzinkolophonium, vor welch' letzterem er den Vorzug unvergleichlich grösserer Beqnemlichkeit hat.

Ich rechne es zum grossen Teil auf die Schnld der *Nissl*'schen Methoden, dass mit ihm so viele Forscher an Nervenzellen nicht über das Studium der groben Grannla hinans gekommen sind. Noch in der nenesten Auflage seines Lehrbuchs bezeichnet *Edinger* (33) eine nach *Nissl* gefärbte Zelle als das höchste, was die moderne Technik zu leisten vermag. Nun glücklicherweise haben die Arbeiten von *v. Lenhossék*, *Flemming*, *Held*, *Dehler*, *Levi* u. A. seither mehr zu Tage gefördert, und haben speciell die beiden ersten schon vor *Nissl* nnd ohne seine Methode schöne Erfolge gehabt.

Ich verkenne durchaus nicht, wie viel Anregung *Nissl* gegeben hat speziell anf dem Gebiet der Nervenzellenpathologie, und frene mich der mannigfachen schönen Resultate, die infolge davon zu Tage gefördert worden sind. Aber wenn eine complicirte Methode für ihren speciellen Zweck nichts Besseres leistet, als einfachere, hinter welchen sie in jeder andern Beziehung zurückbleibt, so ist es Zeit, sie zu Gunsten dieser fallen zu lassen.

Zeigt schon das Verhalten der besprochenen Granula gegen die einfachen Lösnngen basischer Anilinfarben eine ausgesprochene Vorliebe, so tritt uns dasselbe entgegen bei combinirten Färbnngen. Bei der Methode von *Held* nnd ihren Modificationen, wie sie von *v. Lenhossék* nnd mir angegeben wnrden, characterisiren sie sich gegenüber andern Zellbestandteilen, dentlich durch die Anfnahme des basischen Methylenblau, dem sich Thionin nnd Toluidin analog verhalten. Bei meiner Anilinblan-Safranin-Methode bevorzugen sie das Safranin, verhalten sich also in beiden Fällen wie der Nncleolus und das Basichromatin. Von letzterm unterscheiden sie sich indessen bei *Ehrlich*'scher Triacidfärbnng. Während das Basichromatin grün erscheint, sind die Granula des Zellleibes rot, gleichen also hierin dem Nncleolns. Von diesem unterscheiden sie sich indessen scharf bei combinirter Färbnng mit Methylenblau nnd Safranin. Das Kernkörperchen färbt sich mit Safranin, wenn auch nicht immer ganz rein, die basophilen Granula mit Methylenblau.

Auf Grund ihres Verhaltens gegenüber dem Ehrlich'schen Gemisch möchte die Basophilie der Granula etwas zweifelhaft erscheinen. So kommt auch *Rosin* (115) auf Grund seiner Färbemethode dazu, sie als neutrophil zu bezeichnen. Es ist aber in allen andern Fällen ihre Vorliebe für basische Aniline so hervorstechend, dass, wenn sie speciell dem kräftigen Rubin gegenüber zurücktritt, sie doch als Characteristicum gelten darf.

Aus dem Verhalten der basophilen Körper des Zellleibes geht hervor, dass sie weder identisch sind mit dem Basichromatin noch mit der Substanz des Nucleolus, dass es also auch aus diesem Grunde verkehrt ist, sie diesen parallel zu stellen. Das erhellt, wie sich später zeigen wird, auch noch aus einem andern Umstand.

Wenn ich die Literatur hierüber durchgehe, so scheint es festgestellt, dass die gröbern basophilen Körper nicht homogen sind, sondern sich aus kleinen Körnern zusammensetzen. So berichtet *de Quervain* (118), *v. Lenhossék* (81), *Flemming* (45) *Held* (62). Nach meinen Beobachtungen kann ich mich dem anschliessen. Ebenfalls muss ich aus später zu erörternden Gründen *Becker* (9) zustimmen, der ausser und zwischen den Körnern eine a priori anzunehmende Grundsubstanz vermutet. Ihre starke Färbbarkeit erhalten dann die gröbern Schollen durch ihren Reichtum an färbbaren Körnern; hellere Stellen und Vacuolen in ihnen, wie sie *v. Lenhossék* und *Held* beschrieben haben, erklären sich durch Lücken im Körnerhaufen.

Die Anordnung der Granula ist in den verschiedenen Nervenzellen verschieden. In Jugendstadien und bei manchen Zellformen (Gehirn der Eidechse) fehlen sie. Bei Spinalganglien der Amphibien bilden gröbere Anhäufungen eine Schicht unter der Zellenoberfläche den Randschollenkranz *v. Lenhossék*'s. Aehnliche Schollen liegen auch in der Umgebung des Kerns und um das Mikrocentrum. Innerhalb des Randschollenkranzes liegen zwischen den in der Zelle ausgebreiteten Axonfibrillen Züge von kleinern Körnern von im übrigen gleicher Beschaffenheit. In gleicher Weise verhalten sich die basophilen Granula gegenüber diesen Fasern in allen andern von mir untersuchten Spinalganglienzellen. Ich muss hier ausdrücklich bemerken, dass sie nicht Anschwellungen der Fibrillen sind, sondern sich an dieselben anlagern.

Bei den Amphibien treten die basophilen Körper der Spinalganglienzellen in der gröbsten Form auf. Sehr viel feiner sind sie bei Säugetieren, wie dies auch aus den Beschreibungen *v. Lenhossek*'s hervorgeht. Dieser Autor sagt auch, dass sie bei verschiedenen Säugern nicht gleich sind. Ich finde sie sehr fein beim Menschen, etwas gröber bei der Katze, und beim Kaninchen zuweilen schollige Anhäufungen, wie Figur 8 sie zeigt. Aehnlich verhält es sich bei Taube und Weissfisch. Die Eidechse indessen zeigt in der Nähe des Kernes speciell in der Umgebung des Mikrocentrums grössere Haufen basophiler Substanz, während die übrige Zelle frei davon ist. In der Reichhaltigkeit der Zellen an diesen Granulationen kommen bei ein und demselben Spinalganglion die grössten Schwankungen vor.

Charakteristisch für die Anordnung der basophilen Körper in Spinalganglienzellen ist das Freibleiben der Nerveneintrittsstelle (was übrigens auch für multipolare Zellen zutrifft), so dass diese als besonderer Teil der Zelle, als Polkegel *Flemming*'s erscheint; ebenso bleibt frei eine schmale Zone in der Umgebung des Kerns und eine mehr oder weniger breite Randpartie der Zelle. Es ist das an verschiedenen von meinen Figuren zu sehen. Schöne Abbildungen hiefür hat in jüngster Zeit *v. Lenhossék* (86) vom Menschen gebracht, wo speciell die helle Randzone breit ist, was ich nach meinen Erfahrungen bestätigen kann. Indessen handelt es sich dabei nicht, wie er glaubt, um eine dichtere, homogene Beschaffenheit der Zellsubstanz, sondern lediglich um das Fehlen gröberer Körner.

Die Erfolge seiner Methode mögen *Nissl* verleitet haben, in den basophilen Körpern den Grundstock im Aufbau der Ganglienzellen zu suchen. Er nennt sie die „sichtbare oder färbbare id est geformte Substanz der Zelle" und stellt sie in Parallele zu dem Mitom *Flemming*'s, trotzdem beide toto coelo verschieden sind. Er baut auf dem einzigen Gesichtspunkte der Anordnung seiner Schollen ein ganzes künstliches System mit noch künstlicherer Nomenclatur auf, das aber den grossen Nachteil hat, practisch unbrauchbar zu sein. Er kommt in seinem System dazu, total verschiedene Zellformen, wie Rückenmarkvorderhornzellen und Spinalganglienzellen, in einer seiner Abteilungen unterzubringen, während andere verwandte Zellen auseinander gerissen werden. Wenn er zwei Hauptgruppen als „pyknomorphe" und „apyknomorphe" Zellen unterscheidet, so scheint er dabei

vollständig zu übersehen, dass ein und dieselbe Ganglienzellform bald der einen, bald der andern Bezeichnung sich fügt. Spinalganglienzellen von Winterfröschen verhalten sich in dieser Beziehung etwas anders als bei Sommerfröschen, diejenigen von jungen Tieren anders als bei alten.

Figur 2 und 3 stammen ans demselben Schnitt; man sieht, dass die rubingefärbten Körper fast nur im Protoplasma der grössern Zelle auftreten; nnd in demselben Organ ein und desselben Tieres sind bei gleicher Zellgrösse und Art ganz beträchtliche Unterschiede in Zahl, Grösse und Anordnung der Granula zu constatiren.

Doch dieselben sind sogar nicht einmal ein constantes Attribut der Nervenzelle, sie fehlen vielfach ganz. Die grossen Zellen des Vorderhirnmantels bei der Eidechse sind doch gewiss in ihrer Bedeutung analog den gleichen Zellen anderer Tiere, und doch zeigen sie im Gegensatz zu diesen in der Regel keine basophilen Grannla. Auch in jugendlichen Zellformen aller Art fehlt, wenn nicht die Substanz selbst, so doch ihre specifische Anordnung, wie sie *Nissl* zur Characterisirung der Anatomie der verschiedenen Nervenzellentypen verlangt. So ist, ganz abgesehen von den Verschiedenheiten in den Spinalganglienzellen verschiedener Tierformen, ein und dasselbe Zellindividuum bei der Kröte im Sinne *Nissl*'s (104) erst „karychrom" später „somatochrom pyknomorph bis apyknomorph" ohne bestimmte „Structur" und endlich ist die ausgebildete Zelle je nach der Schnittrichtung „gryochrom", „arkychrom" oder „stichochrom". Ich rede dabei von der functionirenden Spinalganglienzelle, wie sie bei der Kröte mindestens vom achten Lebenstage an zu finden ist.

Es leuchtet ein, dass ein solches Einteilungsprincip für Ganglienzellen in anatomischer und physiologischer Hinsicht gleich untauglich ist. Ich denke also, wir Anatomen bleiben beim alten Princip und classificiren die Nervenzellen wie bisher nach Form nnd Grösse, nach dem Organ, dem sie angehören und nach den Beziehungen, die sie durch ihre Fortsätze mit andern Organteilen eingehen.

Der Umstand, dass die basophilen Granula in der frischen Ganglienzelle nicht zu sehen sind, hat die Frage entstehen lassen, ob sie dort auch wirklich in der Form vorhanden sind, wie wir sie an der fixirten Zelle erkennen. *Held* (63) ist geneigt, die Antwort verneinend zn geben. Dagegen treten ausser *Nissl*, der

in ihnen als Grundstock im Aufbau der Nervenzelle natürlich etwas Praeexistirendes sehen muss, u. A. *Flemming* (46) *von Lenhossék* (84) und *Dogiel* (31) für ihr Vorhandensein im frischen Zustande ein. Mit am besten begründet wird diese letztere Ansicht durch die Versuche von *Held*, der allerdings dadurch zu der gegenteiligen Ansicht kommt, dass es Fällungsproducte von im Protoplasma gelösten Substanzen seien. Ich kann hier nicht feststellen, welchen Grad von Festigkeit oder Flüssigsein diese Körper besitzen; immerhin aber muss, wenn es gelingt, ihre geformte Anwesenheit in der frischen Zelle festzustellen, ihre Cohaesion derart sein, dass sie die Annahme und Beibehaltung einer bestimmten Form erlaubt. Dass auch Stoffe in fester Form in der Zelle vorkommen, die trotzdem anfänglich ohne Anwendung von Reagentien nicht sichtbar sind, habe ich bei Besprechung der frischen Zelle glaubhaft gemacht; es würde dieser Umstand also nicht gegen das Vorkommen geformter basophiler Granula im lebenden Zustande beweisend sein. Dass Absterbeerscheinungen und Fixirung die optischen Eigenschaften solcher Körner derart beeinflussen, dass sie unserem Auge different erscheinen, ist nicht wunderbar, und berechtigt an sich nicht den Schluss, dass diese sichtbar gewordenen Körper erst infolge der Fixirung oder des Absterbens sich gebildet hätten.

Held beschreibt, dass bei Vacuolisirung des Zellleibes zwischen den Vacuolen Körnerhaufen auftreten, die sich z. B. mit Methylenblau kräftig färben. Das beweist, dass durch diese Vacuolisirung des Zwischengewebes die Körner deutlicher werden und spricht eher für ihr primäres Vorhandensein als dagegen. Als Hauptbeweis für seine Ansicht führt *Held* an, dass sich die basophilen Körper nur bei sauren Fixirungsmitteln wie Sublimat-Osmiumpräparaten etc. zeigen, während sie durch alkalische Mittel nicht ausgefällt werden. Nachdem *Held* selbst darauf aufmerksam gemacht hat, dass diese Körper, auch wenn sie durch absoluten Alkohol fixirt waren, bei Behandlung mit schwachen Laugen wieder gelöst werden, sollte er mit seinen Schlüssen etwas vorsichtiger sein, dass nämlich die alkalischen Fixirmittel nicht im Stande seien, die Körner aus ihrer flüssigen Lösung zu fällen. Wenn ich finde, dass sie sogar aus Sublimatpräparaten bei kurzer Behandlung mit 0,1 prozent. Kalilauge gelöst werden, ist der Schluss sehr naheliegend, dass die in der frischen Zelle vorhandenen Granula durch den Gehalt von $^1/_4$ Procent Natronlauge des

von *Held* verwendeten 80 procentigen Alkohol gelöst worden sind, besonders wenn sie durch die schwache Concentration des Alkohols nicht genügend fixirt werden und darin hinreichend Lösungswasser finden. Dafür spricht auch der weitere Versuch *Held*'s, dass nach kurzer Behandlung mit Laugenalkohol an den Stellen, wo dieser durch sein Eindringen wirksam sein konnte, durch saure Fixirmittel keine Körner mehr fixirt wurden, während sie in der Tiefe erhalten sind: in den oberflächlichen Schichten sind die Granula durch den Laugenalkohol gelöst worden, in den tiefern nicht, in der Uebergangsschicht zum Teil.

Vollends widerlegt wird die Ansicht *Held*'s dadurch, dass er nach Behandlung mit Laugenalkohol an Stelle der sonst auftretenden Granula Lücken findet. Wo Lücken sind, muss ein Formbestandteil entfernt worden sein. Die Beobachtungen *Held*'s sind also kräftige Beweise für die Ansicht, dass die basophilen Granula thatsächlich in der lebenden Zelle vorgebildet sind.

Legt man ein Spinalganglion des Frosches frisch für 24 Stunden in physiologische Kochsalzlösung, die man mehrmals wechselt, so behalten die Zellen im frischen Zustand untersucht ihr natürliches Aussehen ziemlich unversehrt bei, insbesondere zeigt der Kern keinerlei auffallende Veränderungen. Dies zeigt sich auch am fixirten Präparate; auch die Kerne anderer Zellen verhalten sich speciell den Farben gegenüber wie sonst. Die Grundsubstanz des Zellleibes ist mehr oder weniger stark vacuolisirt, ihre Bestandteile verhalten sich aber im Allgemeinen in gewohnter Weise. Dagegen sind die basophilen Granula weder am frischen noch am fixirten Präparat durch Färbung mehr nachzuweisen. Einzelne Zellen hingegen färben sich entgegen dem sonstigen Verhalten mit Methylenblau oder Thionin diffus; andere, besonders grössere zeigen ganz an der Zellperipherie, also in der sonst körnerfreien Schicht klecksige Gebilde, die sich nach Art der basophilen Körper färben, indessen nicht körnig wie diese, sondern homogen sind. Die Erklärung hiefür ist einfach: Kochsalzlösung hat die basophilen Körper gelöst, so dass sich deren Substanz erst diffus in der Zelle verbreitet und dann allmählig ausgelaugt wird, wobei gelegentlich Reste der Lösung noch in den Randpartieen vom Fixirmittel erreicht werden. Dass dieses die Substanz aus der Lösung nicht in Granulaform sondern hyalin ausfällt, ist ein Beweis dafür, dass die bekannte körnige

Beschaffenheit der basophilen Körper keine Reagentienwirkung ist, sondern vorgebildet sein muss.

Wie schon gesagt, sind diese Granula an der frischen Zelle nicht zu sehen, lassen sich aber durch Methylenblau sichtbar machen; ganz ebenso verhält es sich mit ihrer Unterscheidung am fixirten Schnitt im ungefärbtem und im gefärbten Zustande. Muss ich bei diesem annehmen, dass diejenigen Stellen, welche in der Färbung als gröbere Schollen erscheinen, im ungefärbten Zustand vorhanden sind nnd sich durch ihre specifische Färbbarkeit von andern Zellbestandteilen unterscheiden. so darf ich dies für das frische Object auch vermuten, besonders wenn hier wie dort das Aussehen vor und nach der Färbung genau das gleiche ist.

Mit *v. Lenhossék* (84) muss ich auch annehmen, dass das gleichartige Aussehen der Granula bei sehr verschiedenen Fixirungsmitteln in einem specifischen Bau derselben begründet ist. Ebenso kann ich im Anschluss an *Flemming* geltend machen, dass es nicht wohl denkbar ist, wie beim Ausfällen der Granula aus einer Lösung ein so beträchtlicher Teil der Zelle, wie es die Nerveneintrittsstelle bei Spinalganglienzellen ist, stets von diesen Körnern frei bleibt.

Alle diese Gründe zwingen mich, eine bestimmte Localisation der basophilen Snbstanz in der Ganglienzelle anzunehmen, also sie als Formbestandteile anznerkennen. Die Thatsache, dass sie als solche sehr veränderlich sind, hindert daran nichts.

Ein wichtiger Punkt in der Erkenntnis der Nervenzelle ist die Bedeutung der basophilen Granula für die Function der Zelle. *Held* (62) schliesst aus verschiedenen Reactionen, besonders aus dem Nachweis von Phosphor in diesen Körpern, dass sie den Nucleoalbuminen znznrechnen seien. Ich weiss, dass auch manches in meinen Beobachtnngen für diese Anschauung spricht, doch finden sich verschiedene wesentliche Unterschiede. Von den Verschiedenheiten in den Farbenreactionen habe ich schon gesprochen. Grössere Bedeutung kommt indessen dem Umstand zu, dass sich diese Körper im Gegensatz zn den Kernbestandteilen in dünnen Alkalilösungen sowohl im frischen wie im fixirten Zustande leicht lösen, und dass sie frisch vor andern Zellbestandteilen von physiologischer Kochsalzlösung ausgelaugt wurden. Diese Differenzpunkte lassen eine Zugehörigkeit zur Gruppe der Kernbestandteile fraglich erscheinen, und es ist abzuwarten, bis die chemische Untersuchung weitere Aufschlüsse

gegeben hat. Dass wir es aber mit einem Eiweisskörper zu thun haben, daran dürfte nach Allem ein Zweifel nicht möglich sein.

Es ist die Annahme naheliegend, dass gestörter Functionsäusserung der Nervenzellen Veränderungen in der Zelle selbst parallel gehen, mögen diese die Fortsätze oder den Zellkörper betreffen. Eine Schädigung des Fortsatzes kann primär eintreten, z. B. dnrch Trauma, oder auch als Folge einer Erkrankung der Mntterzelle. Haben die Untersuchungen übereinstimmend ergeben, dass Zelle nnd Fortsatz Teile eines Organismus sind, so ist mit einer Laesion eines Teiles die ganze Zelle betroffen. So muss anch, wie eine Störung des Zellkörpers den Fortsatz in Mitleidenschaft zieht, die Schädigung des Fortsatzes von Einfluss anf den Zellleib sein. Dieser Satz ist schon vielfach geprüft und richtig befunden worden.

Eine Erkrankung der Nervenzelle wird naturgemäss an denjenigen Teilen zuerst in Erscheinung treten, die am wenigsten fest in das Skelett der Zelle eingefügt sind, sondern, in labilerem Zustande befindlich, auch physiologischer Weise die grösste Veränderlichkeit besitzen, dem grössten Wechsel unterworfen sind. Der physiologische Wechsel der Substanzen in der Zelle aber ist ihr Stoffwechsel. Wenn wir also Elemente in der Zelle finden, die vor allen andern Teilen derselben physiologischer und pathologischer Weise die grösste Mannigfaltigkeit und Veränderlichkeit zeigen, so werden wir annehmen müssen, dass diese Elemente vor andern znm Stoffwechsel in naher Beziehung stehen. Solche Elemente sind, wie schon aus der gegebenen Beschreibung sich ergiebt, die basophilen Granula der Nervenzelle.

Diese Ansicht ist in mehr oder weniger bestimmter Form schon verschiedentlich ausgesprochen worden. So sagt *Held* (62): „Wenn wir nun von diesem gewonnenen Standpunkt aus die Zellbilder anffassen, wie sie znerst durch die Untersuchnngen von *Nissl* und seine Methode bekannt geworden sind, so müssen nns dieselben als Bilder erscheinen, die uns den innern Stoffwechsel im Nervenzellenprotoplasma in gewisser durch den Fixirungs- und Färbnngsvorgang modificirter Weise wiedergeben, und uns dadurch eine Art von Vorstellung über das im Innern der Nervenzelle vorhandene und zu ihrer Function notwendige Betriebsmaterial, wenn ich mich so ausdrücken darf, vermitteln“. (pag. 410.)

von Lenhossék (85) nimmt an, dass die „Tignidschollen" in der Nervenzelle nicht funktionell beteiligt seien, sondern aufgespeicherte Nahrungsstoffe darstellen.

Becker (9) vermutet aus ihrem Verhalten gegen Farbstoffe (Hämatoxylin-Kupfer bei der frischen Zelle), dass sie beim Stoffwechsel eine aktive Rolle spielen. Daraus, dass in der frischen Nervenzelle bestimmte Teile, die identisch sind, mit den nach *Nissl* benannten Körpern, das Hämatoxylkupfer und das injicirte Neutralrot energischer aufnehmen als andere Zellteile, ist *Becker*'s Schluss berechtigt, in diesen Teilen eine lebhafte Anteilnahme am Stoffwechsel zu sehen; dieselben Zellbestandteile zeigen das gleiche Verhalten bei vitaler Methylenblaufärbung. Es ergiebt sich also, dass in verschiedenartigen Ganglienzellenformen ähnliche Gebilde auf verschiedene Stoffe gleichartig reagiren und zwar intensiver als andere Zellbestandteile. Daraus folgt, dass diese Gebilde Stoffen von aussen her leicht zugänglich sind und sie in spezifischer Weise festhalten, und da sie dies schneller und kräftiger thun, als andere Teile, so stehen sie dem Stoffwechsel, wenigstens in dieser Beziehung, näher als diese. In diesem Sinne also dürfen wir recht wohl in dem Auftreten der basophilen Granula einen Ausdruck aktiven Stoffwechsels sehen.

In demselben Sinne lässt sich ihre leichte Löslichkeit in physiologischer Kochsalzlösung sowie ihre hochgradige Variabilität deuten. Aus dem früher Gesagten geht hervor, dass sie keineswegs ein notwendiger Bestandteil der Nervenzellenstruktur, sondern eine vergängliche Erscheinung sind. Ihre Anwesenheit ist zur Charakterisirung der Ganglienzelle nicht nötig, ihr Fehlen hebt die Funktion derselben nicht auf. Das spricht sehr für *von Lenhossék*, wenn er diese Körper als aufgespeicherte Nahrungsstoffe ansieht. Er begründet dies treffend damit, dass sie bei Fieber, welches bei allgemein vermehrtem Stoffumsatz auch die Nervenzelle angreift, schwinden. Für seine Ansicht lässt sich weiter anführen, dass bei Zuständen von herabgesetzter Ernährung der Zelle neben andern Veränderungen in erster Linie ein Untergehen der Granula beobachtet wurde. So fand *Birulja* (14) in einem Falle von progressiver perniciöser Anämie bei Untersuchung des Kleinhirns ausser Pigment, Vacuolen, Schwellung, auch eine Abnahme der Färbbarkeit in Purkinje'schen Zellen. Ist dieser Fall zur Beurteilung der Bedeutung der Schollen nicht ganz rein, weil eine primäre Ganglienzellen-

degeneration erst secundär zur Anämie geführt haben könnte, so haben *Sarbó* (117) und *Tausk* (131) auf experimentellem Wege sichere Resulate erhalten. Beide fanden ausser andern Veränderungen, auf die ich hier nicht näher eingehen will, einen schädigenden Einfluss der unzureichenden Nahrungszufuhr auf die basophilen Granula der Ganglienzelle. *Sarbó* fand $1^1/_2$ Stunden nach Unterbindung der Bauchaorta die mit der *Nissl*'schen Methode färbbare Substanz nicht mehr scharf und später in Zerfall begriffen oder verschwunden. *Tausk* liess Tiere hungern und fand bei schnell tötlichem Verlauf mit der *Nissl*'schen Färbung keine Veränderungen, wohl aber, je länger der Hungerzustand dauerte, eine um so stärkere Auflösung des „Chromatins" d. i. der basophilen Körper. Er vermutet auch, dass die ähnlichen Erscheinungen, wie sie gelegentlich bei Paralytikern beobachtet wurden, Folge von Inanition seien; indessen liegt hier doch näher, an eine primäre Erkrankung von Ganglienzellen zu denken. Immerhin geht aus dem Angeführten hervor, dass in Zuständen, wo die Nahrungszufuhr dem Verbrauch nicht die Waage hält, die basophilen Körner angegriffen und aufgezehrt werden, also offenbar als Ersatz in den Stoffwechsel der Zelle einbezogen werden, was für die Richtigkeit der Ansicht *von Lenhossék*'s spricht.

Doch dürfte seine Anschauung wohl etwas zu eng gefasst sein. Auch andere Schädigungen der Nervenzelle äussern sich an den basophilen Granula. Ich habe oben die progressive Paralyse erwähnt. Die Befunde an Gehirnzellen dabei sind mannigfach; aber ein einheitliches Bild haben sie bis jetzt noch nicht geliefert Doch scheint es auch da zum Schwunde der basophilen Substanz zu kommen. *Mendel* (95) und später *Dagonet* (25) beschrieben wenigstens eine Abnahme der Färbbarkeit bis zur hyalinen Degeneration der Zelle. Verminderte Tinctionsfähigkeit der Vorderhornzellen leitet auch nach *Werding* (137) in Fällen von frühinfantiler progressiver Muskelatrophie den Erkrankungsprozess ein. Aehnliches berichtet *Ströbe* (130) von den Spinalganglienzellen bei Tabes. Die Beispiele hiefür liessen sich leicht vermehren; indessen kann man den Beobachtungen am Menschen den Vorwurf nicht ersparen, dass sie für unsere Zwecke nicht vollgültig beweisend sind. Denn derartiges menschliches Material kommt kaum jemals so frisch zur Untersuchung, dass eine Schädigung speziell der veränderlichsten Teile, wie es die basophilen Körper sind, nicht

eintreten könnte. Das gilt leider auch von den sorgfältigen Beobachtungen, die *Friedmann* (49) bei acuter Myelitis gemacht hat. Doch gelang es ihm, u. a. mit genügender Sicherheit festzustellen, dass als Anfangssymptom des Ergriffenseins einer Zelle die specielle Beteiligung der „chromatischen" i. e. basophilen Substanz eintritt und zwar in Form von Auflösung oder gänzlichem Verschwinden.

Es zeigt sich also hier, dass einer gestörten Funktion der Nervenzelle in erster Linie ein Ergriffensein der basophilen Substanz parallel geht. Das ist, noch deutlicher als hiedurch, experimentell bewiesen worden. *Nissl* (103) hat zuerst den Satz aufgestellt und bewiesen: Aufhebung der Verbindung der Nervenzellen mit ihrem Endorgan, gleichgültig, ob es eine Muskel- oder Sinnesepithelzelle ist, ruft bei halberwachsenen und erwachsenen Tieren in der Nervenzelle rückläufige Veränderungen hervor. Da er mit seiner Methode arbeitete, hat er diese Veränderungen an seiner Granula festgestellt.

L. Bach (7) gelang es, von diesem Gesichtspunkte ausgehend, bei Durchschneidung bestimmter Augenmuskelnerven die Lokalisation ihrer Innervationscentren innerhalb des Oculomatoriuskerngebietes aufzufinden. Wie ich mich an seinen Präparaten, die mit Thionin oder Toluidin gefärbt waren, selbst überzeugen konnte, trat in den zugehörigen Zellen eine Auflösung der basophilen Körper ein.

Lugaro (92) experimentirte an Hunden derart, dass er an Spinalganglien die eintretenden oder die austretenden Nervenstämme durchtrennte. Er untersuchte die Zellen nach Sublimatfixirung mit Thionin und fand bei Durchschneidung der peripheren Nervenfasern ein Schwinden der Thionin-gefärbten Körner beginnend im Innern der Zelle. Bemerkenswert ist dabei, dass eine Verletzung der hintern Rückenmarkswurzeln resultatlos blieb.

Genau in der von ihm geschilderten Weise fand auch ich eine Degeneration in Zellen des achten und neunten Spinalganglion vom Frosch nach Durchschneidung des Ischiadicus am Oberschenkel und zwar schon 8 Tage nach der Operation, zu einer Zeit, wo der periphere Stumpf des Nerven noch reizbar ist. Die ergriffenen Zellen färben sich mit den basischen Anilinfarben homogener und sehen oft wie bestäubt aus, während die basophilen Körner unscharf und schwächer färbbar werden. Der

ganze Process macht den Eindruck einer flüssigen Auflösung ihrer Substanz, wodurch die Zelle anfangs eine erhöhte diffuse Färbbarkeit für basische Anilinfarben erhält. Der Zustand solcher Zellen erinnert dann an das, was *Flesch* (47, 48) und seine Schüler (43, 53, 79) als Chromatophilie bezeichnet haben, ohne dass ich indessen dieser stets die Bedeutung von Degeneration zuschreiben will.

Ein Teil der chromatophilen Zellen sind, wie auch *Nissl* (100) sagt, schlecht fixirte Objecte; für einen andern Teil aber möchte ich mit *Flesch* bestimmte Functionszustände annehmen, wozu ja auch gewissermassen die beginnende Degeneration zu rechnen ist. Im weitern Fortschreiten des Processes verschwinden die basophilen Körper und schliesslich auch ihre Zerfallsprodukte ganz aus der Zelle, so dass schliesslich ein blasser homogener Zellkörper zurückbleibt, der späterhin durch weitere Veränderungen zerfällt.

Der Vorgang erinnert in seinen Anfangsstadien sehr an die Auslaugung der frischen Zellen mit physiologischer Kochsalzlösung, und genau dieselben Degenerationserscheinungen kommen physiologischer Weise vor. Der Process ergreift zuerst das Innere der Zelle, speciell bei Amphibien das Centrum der concentrischen Figur, so dass dort eine blasse hyaline Scheibe entsteht, die, besonders wenn sie noch einige färbbare Körnchen einschliesst, genau das Bild einer „Sphäre mit Centrosom" geben kann, wie es *von Lenhossék* beschreibt. Zwischen diesen Bildern und dem gewöhnlichen Aussehen finden sich alle Zwischenstufen.

Flatau (40) konnte nach Amputation von Gliedmassen auch beim Menschen constatiren, dass zwei Tage nach der Amputation des Beines in den zugehörigen motorischen Zellen des Rückenmarkes ein Zerfall der basophilen Körper eingetreten war.

Daraus geht hervor, dass das Auftreten der basophilen Körner an die ungestörte Function der Nervenzellen gebunden ist, und dasselbe zeigt sich in den verschiedenen Untersuchungen, die mit Nervengiften vorgenommen worden sind. So ist mittelst der *Nissl*'schen Methode die Wirkung von Narcotica, Metallgiften und Toxinen auf Ganglienzellen geprüft worden. Es wurde experimentirt mit Blei, Arsen, Antimon von *K. Schaffer* (121), mit Brom, Cocaïn, Nicotin von *Pandi* (106), mit Nicotin und Alkohol von *Vas* (134), mit Morphium von *Saratschew* (118) und *Tschisch* (133),

welch letzterer ausserdem Atropin, Silbernitrat und Bromkalium benutzte, mit Alkohol von *Berkley* (12) etc.; ferner mit Tetanusgift durch *S. Beck* (8), mit Diphtheriegift durch *Crocig* (24). Alle constatirten ein frühzeitiges Ergriffensein der basophilen Granula. Von grossem Interesse ist dabei, dass die Veränderungen bei den verschiedenen Giften zum Teil verschieden sind, so dass sich daraus einige Schlüsse ziehen lassen auf die Art der stattgehabten Vergiftung. Ich kann darauf hier nicht näher eingehen, ebensowenig auf die Details der Untersuchungen. Das Facit, das ich daraus ziehe, ist folgendes: Alle diese Gifte sind chemisch differente Fremdkörper für die Nervenzelle, ihr Eindringen alterirt also den Chemismus derselben und damit in erster Linie ihren Stoffumsatz. Die Vergiftungsversuche haben gezeigt, dass dieser veränderte Stoffwechsel zuerst an den basophilen Körpern manifest wird, also stehen diese in naher Beziehung dazu, mit einem Wort, sie sind Producte des normalen Stoffwechsels der Ganglienzelle. Sie sind aber nicht die Ursache der normalen Function, sondern eine Begleiterscheinung. Das geht daraus hervor, dass sie in Nervenzellen, welche genau dieselbe Function versehen wie andere ihres gleichen (Grosshirnrindenzelle der Eidechse) fehlen können. In schöner Weise zeigte sich dies auch in den Versuchen, die *Goldscheider* (54) in Gemeinschaft mit *Flatau* anstellte. Derselbe hatte nach *Heyman*'s Vorgang Kaninchen mit Malonnitril, dessen toxisches Princip in dem Blausäureradical beruht, vergiftet, und erhielt dadurch in sehr kurzer Zeit in den Vorderhornzellen des Rückenmarks das Bild der Auflösung von basophilen Körnern. Wurden die Tiere mit Natrinmhyposulfid wieder entgiftet, so stellte sich nach wenigen Minuten die Function dieser Zellen wieder ein, d. h. die Tiere bewegten sich wie sonst, während die Restitution der basophilen Substanz bis zu 71 Stunden brauchte. Aehnliches fand sich beim Ueberhitzen der Tiere bis zu 43° C. Die Tiere behielten, obgleich sie sehr schlaff waren, ihre Bewegungsfähigkeit bei, die Structur der basophilen Zellkörperchen aber war verschwunden. Sie stellte sich im Lauf der Zeit wieder her, war aber nach 25 Stunden noch nicht beim gewöhnlichen Zustande angelangt. Es ist also auch hier das regelmässige Auftreten der basophilen Substanz Folge und nicht Ursache der regulären Zellthätigkeit.

Daraus versteht sich auch die hervorragende Beteiligung der basophilen Körper an pathologischen Zuständen in Nerven-

zellen, und es ist dieser Umstand von diagnostischer Bedeutung für solche Zustände. Gerade auf diesem Gebiete hat die Anregung *Nissl*'s fruchtbringend gewirkt, und wenn auch noch Vieles aufzuklären ist, so haben die Arbeiten hierin doch gezeigt, dass auf diesem Wege etwas zu erreichen ist. Die Beobachtungen darüber sind so mannigfaltig und in Zeitschriften und Einzelwerken der verschiedensten Wissenszweige verteilt, dass ich wohl unmöglich alles Diesbezügliche auffinden konnte. Das Vorstehende mag genügen, um die Bedeutung der Granula zu kennzeichnen, und die Wege zu zeigen, auf denen sich weitere Aufschlüsse darüber erhoffen lassen.

Mein Urteil über die basophilen Körner kann ich in folgenden Worten zusammenfassen: Im natürlichen Stoffumsatz der meisten Nervenzellen bildet sich neben andern Producten ein chemischer Körper von Eiweissnatur, der in physiologischer Kochsalzlösung und Alkalien löslich ist und durch die gebräuchlichen Eiweissfällungsmittel coagulirt wird; er zeichnet sich im frischen, wie im coagulirten Zustande durch eine specifische Aufnahmefähigchkeit für basische Anilinfarben im Sinne *Ehrlich*'s aus; er tritt in Form feiner Kügelchen auf, die in ihrer Anordnung sich nach dem allgemeinen Bau der Zelle richten und vielfach in dichteren Gruppen beisammen liegen; in Zuständen von gestörter Function wird er entweder gar nicht oder in abnormer Weise gebildet und das Vorhandene fällt der Auflösung anheim.

Andere Einschlüsse des Zellkörpers.

Ueber das Pigment in der Ganglienzelle habe ich bei der frischen Zelle ausführlicher gesprochen. Da sein Verhalten bei Fixirungen und Färbungen nicht anders ist, als ich es dort beschrieb, so habe ich hier nichts mehr beizufügen.

Auch von der oberflächlichen Vacuolisirung, die das Bild der „geschrumpften" Zelle hervorruft, habe ich dort berichtet. Ich habe auch geschildert, wie sich in der frischen Ganglienzelle, speciell im Verlaufe des centralen Teils der Nervenfaserausstrahlung in dieselbe, oft blasige Veränderungen bilden, die von ziemlich homogenem Aussehen und schwacher Färbbarkeit sind. An der fixirten (d. h. schlecht fixirten) Ganglienzelle müssen solche Stellen als helle Partien erscheinen, in welchen der spär-

liche Eiweissgehalt zu einigen Körnchen coagulirt sein kann. Entsprechend dem Verlauf der Nervenfasern in der Zelle treten diese Gebilde mit Vorliebe im Centrum der Spiralfigur auf. Es ist dies eine häufige Folge von Reagentenwirkung, also auch von Fixirmitteln, und unter diesen Umständen können genau dieselben Bilder entstehen, die *von Lenhossék* (83) als Centrosom und Sphäre beschreibt.

Dass durch Reagentienwirkung Artefacte dieser Art vorkommen, beschreibt auch *Dahlgren* (26) von Spinalganglienzellen des Hundes.

Die grösste Uebereinstimmung mit *von Lenhossék*'s Centrosom und Sphäre hat aber der Körper, der in Figur 2 direct rechts neben dem Mikrocentrum liegt, nur dass derselbe nicht in der Mitte der Spiralfigur liegt. Wie ich aber aus den Zeichnungen *von Lenhossék*'s entnehme, ist das auch bei seinen Gebilden nicht immer der Fall. Zudem kann ich versichern, dass sich genau dieselben Körper, wie in Figur 2, auch im Innern der Spiralfigur finden, und ich habe die vorliegende Zelle deswegen abgebildet, um zu zeigen, dass dies durchaus nicht immer der Fall ist. Man findet sie auch nicht selten zu mehreren in einer Zelle an verschiedenen Orten verstreut. Sie sind stets rund, scharf umgrenzt, auch wenn ihnen nicht, wie im abgebildeten Fall, dunklere Körnchen aufsitzen. Sie unterscheiden sich in ihrer Färbbarkeit vom übrigen Protoplasma und erscheinen oft heller bis zur Farblosigkeit. Im allgemeinen von homogenem Aussehen, enthalten sie oft kleine Körner einzeln oder in Gruppen, die sich unter anderm auch mit Eisenhämatoxylin färben. Sind sie vollständig farblos, so machen sie den Eindruck, als seien sie mit dem Locheisen aus der Zelle herausgeschlagen, sie imponiren als leere Stellen, worin gelegentlich noch vereinzelte Krümelchen enthalten sein können. Solche Stellen können wachsen, bis sie fast die ganze Zelle einnehmen. So entstehen leere Blasen, umgeben von einem schmalen Saum Protoplasma, in welchem an einer Stelle der Kern liegt und anderswo der Nerv eintritt. Kern wie Nerv sind anscheinend gut erhalten.

Es ist selbstverständlich, dass der leere Raum im Leben von einer Masse ausgefüllt war, die durch unsere Behandlungsmethoden entfernt worden ist. Und eine Substanz, die in der frischen Ganglienzelle in Form von kugeligen Tropfen vorhan-

den ist und in der fixirten verschwindet, haben wir kennen gelernt: Fett, oder wenigstens eine dem Fett verwandte Substanz. Ich habe gesagt, dass sich diese Fettkugeln, besonders wenn sie kleiner sind, nicht immer vollständig durch Aether ausziehen lassen, sondern einen durch Sublimat fällbaren Rest, also offenbar Eiweiss zurücklassen. Je nach der Menge dieser Eiweissgrundlage wird sich im fixirten Präparat die Färbung gestalten, und diese Gebilde erscheinen dann in Form der in Figur 2 abgebildeten Kugel, die häufig, besonders innerhalb der Spiralfigur gelegen, zu Täuschungen veranlassen kann.

Sorgt man durch Osmiumfixirung und zweckentsprechende Behandlung für Erhaltung der Fettsubstanzen, so bekommt man an Stelle der hellen Kugeln anderer Präparate die schwarzen Fetttropfen in der Zelle; extrahirt man durch Terpentin das osmirte Fett, so entstehen genau die eben beschriebenen Bilder.

Man ersieht daraus, wie aus früher Gesagtem, dass bei der Deutung eines Bildes als Centrosom und Aehnliches Vorsicht zu raten ist. Ich habe durch meine Untersuchungen zeigen können, dass das Mikrocentrum der Batrachierspinalganglienzelle nicht nur in anderer Form und anderer Stelle zu suchen ist, als *von Lenhossék* vermutete, sondern dass das, was er dafür hielt, eine andere Deutung verlangt und mit dem Mikrocentrum nichts zu thun hat.

Die Zellengrundsubstanz.

Zwischen den Nervenfibrillen, den basophilen Granula und andern Einschlüssen, wird ein Rest von Substanz sichtbar, den *Nissl* nicht oder nur schwach färbte, und den er deshalb die ungeformte Substanz nannte. Da sie nach Extraction der basophilen Granula, des Pigmentes des Fettes etc. zurückbleibt, kommt ihr mit Recht der Name einer Grundsubstanz der Nervenzelle zu. Ueber die Beschaffenheit dieser Grundsubstanz differiren die Ansichten der Autoren. *Nissl* hält sie für ungeformt, *von Lenhossék* für körnig, *Flemming* für fibrillär, *Bütschli* für wabig gebaut. Neuerdings hält indessen auch *Nissl* eine fibrilläre Structur für wahrscheinlich. Dass Fibrillen in der Ganglienzelle vorkommen, habe ich schon in andern Capiteln ausgeführt; es fragt sich nun, ob nach Abzug anderweitiger Fibrillensysteme auch die Grundmasse faserig gebaut ist.

Held (62, 63) hat mit seiner Erythrosin-Methylenblaumethode die Grundsubstanz der Nervenzelle im Gegensatz zu den blauen basophilen Körpern rot gefärbt, also gefunden, dass sie für saure Anilinfarben empfänglich ist. Wie mit Erythrosin färben sich ihre Bestandteile ausserdem mit andern sauren Anilinen: Eosin, Rubin, Bordeaux-Rot, Säurefuchsin, Anilinblau, Orange etc. Basische Anilinfarben wirken auf sie schwach oder gar nicht; stärker färbt nur Safranin. Dem entsprechend gehen aus Farbgemischen auch nur die sauren Anilinfarben an die Grundsubstanz über und es eignen sich in dieser Beziehung speciell das *Ehrlich*'sche Triacidgemisch und meine Anilinblau-Safraninmethode, ebenso meine vierfache Färbung mit Anilinblau-Vesuvin-Rubin-Safranin. In beiden letztern Behandlungsarten färbt sich die Nervenzellengrundsubstanz blau, also in der Farbe des Protoplasmas der Leucocyten, Bindegewebs- und Epithelzellen.

Die Grundsubstanz tritt überall da sichtbar zu Tage, wo sie nicht durch andere Zellbestandteile verdeckt wird. Als solche sind besonders die basophilen Granula zu nennen. Gute Stellen zur Beobachtung der Grundsubstanz werden also dort zu finden sein, wo die basophilen Körner fehlen. Derartige Orte sind, wie schon gesagt, die Umgebung des Kerns, die Randschicht der Zelle und die Stelle des Nerveneintrittes; der Nervenfortsatz selbst enthält zwar auch keine basophilen Körper, dafür aber dicht gedrängte Nervenfibrillen. Die Grundsubstanz liegt aber auch überall zwischen den basophilen Körnern und bildet die Grundlage, auf welcher diese ruhen. Entfernt man letztere, sei es aus der frischen Zelle durch Kochsalzlösung, sei es am fixirten Präparat durch dünne Laugen, so tritt die Grundmasse auch überall da frei hervor, wo sie früher durch die Körnerhaufen verdeckt war. *Held* (62) hat durch viertägige Behandlung der Alkohol-fixirten Präparate mit concentrirter wässriger Lösung von Lithioncarbonat Zellen erhalten und abgebildet, die grosse Lücken an Stelle der „Nisslkörper" zeigen. Wenn ich auch selbst annehme, dass Entfernung der basophilen Granula Lücken hinterlassen muss, so konnte ich doch so grosse, wie *Held* sie abbildet, bei kürzerer Behandlung mit 0,5 procentiger Kalilauge im Schnitt bei vollständiger Auflösung der basophilen Substanz nicht sehen, halte sie auch bei der Zusammensetzung der „Nisslkörper" aus Grundmasse und eingestreuten Körnern nicht für wahrscheinlich. Ich begreife indessen recht wohl, dass es bei

so langer Behandlung mit so starken Lösungen, wie *Held* sie anwandte, zu Zerstörung in der Zelle kommen kann; nur wird dadurch nicht bewiesen, dass dieselbe gerade die Orte der „Nisslkörper" betrifft, wogegen auch der Vergleich seiner Fig. 10 auf Tafel XII mit Fig. 1 Tafel XIII spricht.

Wohl ziemlich anerkannt dürfte es sein, dass die Grundmasse Körner enthält. *Held* schildert in seiner ersten Abhandlung den Eindruck, den er durch seine Erythrosin-Methylenblau-Methode erhalten hat, als den eines „gerinselartigen Netzes": „Als kleinste Teilchen erscheinen mir auf entsprechend dünnen Schnitten allerfeinste Körnchen, die aber bereits an der Grenze der mikroskopischen Wahrnehmbarkeit überhaupt stehen" (62 p. 412). Diese feinsten Körner werden auch u. A. von *von Lenhossék* und *Flemming* beschrieben. Der letztere sieht in ihnen Knickungen oder Knotenpunkte feiner Fädchen (45). Ich habe mit der von *Held* benutzten Methode und den Modificationen derselben gleiche Bilder wie er erhalten, und gestehe, dass, wenn ich nur mit dieser Methode gearbeitet hätte, ich die Anwesenheit von Fädchen nicht mit Sicherheit behaupten dürfte. Deutlich ist dabei indessen der Eindruck eines körnigen Netzwerkes, das bei kleinen Zellen etwas dichter ist als bei grossen. Die Körnchen sind sehr fein und färben sich ausser mit den sauren Anilinfarben auch mit Hämatoxylin, und erscheinen bei *Heidenhain*'scher Färbung grau. Zwischen den Nervenfibrillen lagern sie sich in parallelen Reihen, was besonders deutlich im Polkegel und im Axencylinder der Fall ist. Ihre Grösse wechselt, dürfte aber wohl stets unter $^1/_2$ μ bleiben.

von Lenhossék hat, wie früher, so auch neuerdings wieder jede Verbindung der Körner untereinander geleugnet und glaubt die gegenteilige Ansicht *Flemming*'s für eine besondere „manière de voir" erklären zu müssen (86). Damit wäre für *Altmann*'s Granulatheorie ein Beweisstück geliefert. Aber die Granula, die *Altmann* (2) in der Nervenzelle beschrieben hat, sind nach seiner Beschreibung die basophilen Granula, die sich mit Säurefuchsin ebenfalls färben, und die Körnchen der Grundsubstanz, in welche jene eingebettet sind, werden thatsächlich durch fädige Zwischenstücke verbunden. Dafür ist *Flemming* von jeher eingetreten. Speciell für Spinalganglienzellen beschreibt er kurze gewundene und geknickte Fädchen, an welchen die Körnchen

aufgereiht sind. Ich konnte bei den Spinalganglienzellen verschiedener Tiere, unter anderm auch des Menschen, kurze Verbindungsfäden zwischen den einzelnen Körnchen zweifellos erkennen. Am besten gelang mir dies an Anilinblaupräparaten, wobei natürlich der Schnitt sehr fein sein muss. Durch die Verbindung von Körnchen und Fädchen entsteht so ein über den ganzen Zellleib verbreitetes dreidimensionales Netz mit Knoten an den Verbindungspunkten der Fäden, wie es neuerdings *Flemming* (46) von Rückenmarkszellen beschreibt. Die Maschen dieses Netzwerks sind in derselben Zelle und in den Spinalganglienzellen verschiedener Tiere ziemlich gleich gross, nämlich etwa $^1/_2$ μ. In den Randpartien der Zelle und bei macerirender Behandlung kommt es indessen zur Anflösung einzelner Fäden und zur Erweiterung der Maschenräume. Daraus resultiren dann Bilder, wie sie *Held* in seiner ersten Abhandlung (62) in Fig. 3, 4, 5 und 6 auf Tafel XII bringt, bis zur grossblasigen Vacuolisirung erst der Oberfläche und schliesslich der ganzen Zelle.

Ich habe mir noch die Frage vorzulegen, ob das, was ich als Netz geschildert habe, nicht der Ausdruck eines Wabenwerkes ist; denn dies wird von *Bütschli* (20) und in seiner neuesten Arbeit mit aller Bestimmtheit von *Held* (63) behauptet. An sich liegt für mich gar kein Grund vor, dies anzunehmen; denn, was ich sehe, sind Linien und Punkte, und keine Flächen; und einer Theorie zuliebe die Linien als Schnittbilder von Flächen zu sehen, vermag ich nicht, wenn mir auch die intensivste Färbung keine Fläche sichtbar macht. Die Beweise, die *Held* für die Wabenstruktur bringt, sind nicht beweisend. Durch seine dünnen Fixirmittel, die nach ihm zur Darstellung dieser Verhältnisse vor allem geeignet sind, bewirkt er eben die Maceration, die zur Anflösung des Maschenwerkes führt. Und wenn er Tropfen von Farbflüssigkeit und ähnlichem in den Räumen seines „Wabenwerkes" sich sammeln sieht, so verkennt er, dass zur Erklärung dieser Erscheinung die capillare Attraction der Netzteile in Verbindung mit der Cohäsion der Flüssigkeit vollständig genügt, ohne dass wir Wände zwischen den einzelnen Tropfen annehmen müssen. Davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man ein dreidimensionales Gitterwerk ins Wasser taucht und wieder herauszieht. Also für ein Wabenwerk spricht nach meinen Erfahrungen nichts; wenn wir aber verbundene Fäden in allen Richtungen des Raumes, also auch senkrecht zur Ebene des

Gesichtsfeldes verlaufen sehen, so sind wir berechtigt, von einem Netzwerk zu sprechen.

Dieses Netzwerk ist, wie ich sagte, in der ganzen Zelle gleichmässig verbreitet und geht durch den Polkegel in den Nervenfortsatz über, wo seine Maschen, ähnlich wie im Zellkörper, die Nervenfibrillen nmfassen. Dabei werden wie anch im Polkegel die Maschen parallel den Fasern in die Länge gezogen.

Dass dies Netzgerüst kein Kunstprodukt durch Reagentienwirkung ist, geht hervor aus der Betrachtung der frischen Zelle. Es ist ungefärbt am fixirten unaufgehellten Schnitt genau in der Form zu sehen, wie an geeigneten Färbungen, nnd dasselbe Bild erhält man an der frischen Zelle, wie ich weiter oben beschrieben habe. Das Gerüst, das man dort sieht, entspricht in seinen Bestandteilen, seiner Zusammensetzung und seinen Massen, so vollkommen dem Netzwerk des fixirten Präparates, dass kein Zweifel an der Identität beider sein kann; das Netz, das wir in der fixirten Ganglienzelle sehen, ist ein natürlicher Bestandteil der lebensfrischen Zelle.

Bei der Beschreibnng des frischen Objectes habe ich ausgeführt, dass wir die Maschen dieses Netzes notwendigerweise mit Etwas erfüllt denken müssen, dass diese Substanz flüssig sein muss, und demgemäss den Namen Zellsaft verdient. Gilt das von der frischen Zelle, so galt es auch für die Lücken im Maschenwerk des fixirten Präparates.

Die Grundsubstanz ist gleichermassen das Fundament im Aufbau von Zellkörper und Axencylinder. Es eignet sich also für sie durchaus der Name Neuroplasma, den *v. Kölliker* (73 I) für die Substanz zwischen den Fibrillen des Nervenfortsatzes vorgeschlagen hat; denn mit dieser in continnirlichem Znsammenhange und identisch ist die Grundmasse des Nervenzellenkörpers. Aus diesem Grunde verdient der allgemeine Name *v. Kölliker*'s auch den Vorzng vor dem enger gefassten Axoplasma *Waldeyer*'s. Hat *v. Kölliker* (74, 73 II 1) dem Neuroplasma eine besondere Structur nicht wahrgenommen, und daher diese Substanz als homogen aufgefasst, so ist das eine Specialfrage, die für die allgemeine Auffassung von der Bedeutung der Neuroplasmas nicht in Betracht kommt. Dieselbe Anschauung wie ich vom Bau des Neuroplasmas im Axencylinder, hat übrigens schon *Joseph* (71) aufgestellt. Auch das, was *Held* (63) berichtet,

erinnert sehr daran, doch ist dieser in den Irrtum verfallen, seine Bilder vom Neuroplasma für den Ausdruck der Nervenfibrillen zu halten. Entsprechend seiner ganzen Auffassung hält er auch das Netzwerk, das er im Axencylinder sieht, für den Ausdruck von Waben, ohne dass ich hiefür einen Grund erkennen kann.

Auf frühere Theorien von der Zusammensetzung des Axencylinders einzugehen, halte ich hier um so weniger für notwendig, als dieselben zu Gunsten der *von Kölliker*'schen Auffassung fallen gelassen worden sind.

Dasselbe Netzwerk, wie in der ausgebildeten Zelle, findet sich auch in Jugendformen, wo noch keine basophilen Granula gebildet sind, und seine Bestandteile lassen sich bis in das Epithelzellenstadium der Nervenzelle verfolgen. Es bildet also zusammen mit dem Radiärsystem, das als eine specielle Form seiner Ausbildung betrachtet werden kann, den allgemeinsten Bestandteil der Ganglienzelle, abgesehen natürlich vom Kern. Ihm gegenüber sind alle übrigen Zellbestandteile, Nervenfibrillen, basophile Granula und andere Einschlüsse secundärer Natur, und als Differenzirungsproducte der Grundsubstanz anzusehen. Es ist also in erster Linie die Grundlage der Lebensvorgänge in der Nervenzelle und in dieser Hinsicht den analogen Bestandteilen anderer Zellen parallel zu stellen.

Schlusswort.

Ich bin zu Ende mit meiner Detailbeschreibung von verschiedenen Spinalganglienzellen, und habe nun die Aufgabe, die Resultate in ein einheitliches Bild zusammenzufassen. Denn, bei aller Wichtigkeit einer bis ins Kleinste gehenden Specialbeobachtung, ist wichtiger noch die Erkenntnis des organischen Werdens und Zusammenwirkens aller Elemente zu einer physiologischen Einheit. Und, was ich hier übereinstimmend an Spinalganglienzellen verschiedener Tiere gefunden habe, stehe ich nicht an zu verallgemeinern. Ich habe zu Anfang gesagt, dass ich meine Beobachtungen nicht auf die hier speciell beschriebenen Zellen beschränkt habe; alle Befunde an diesen habe ich an einer grossen Zahl von verschiedenen Nervenzellentypen nachgeprüft und im Princip bestätigt gefunden. Wohl mag das eine oder andere Detail im Grundplan der Ganglienzelle bei ihrer

grossen Mannigfaltigkeit eine spezielle Ausbildung erhalten und so bedeutende Verschiedenheiten verursachen. Aber ein allgemeines Princip liegt dem Plan zu Grunde, wie denn auch die Lebensäusserungen der Ganglienzellen bei aller individuellen Verschiedenheit im Grunde doch einheitlich sind.

Die Nervenzelle ist ein relativ hochdifferenzirter Organismus. Sie ist hervorgegangen aus einer einfachen Epithelzelle, die ohne weitere Fnnction nur die Aufgabe der Selbsterhaltung und der Vermehrung hat. Dieselbe setzt sich zusammen aus Teilen von verschiedener chemischer und physikalischer Beschaffenheit. Ihre festen Bestandteile sind in einer Weise angeordnet, dass sie ihre Hauptexistenzbedingung, den Stoffwechsel, erfüllen können. Dazu ist nötig, dass Nährstoffe leicht zugeführt, und verbrauchtes Material entfernt werden kann. Es zeigt sich, dass die Zelle diesem Bedürfnis nachkommt, indem die festen Teile sich zu einem körnig-fädigen Gerüst aufbauen, in dessen Lücken Flüssigkeit circuliren kann. Dass dabei eine Trennung in Zellleib und Kern besteht, ist eine Thatsache, die wir wohl constatiren aber nicht erklären können. Der Kern zeigt weitere wichtige Differenzirung nicht mehr, und da wir seine Bedeutung kaum kennen, soll von ihm des Weiteren nicht mehr die Rede sein.

An die Zelle treten mit ihrer Existenz die mechanischen Anforderungen der Festigkeit heran, und ich habe oben gezeigt, dass diese bei den physikalischen Eigenschaften der Elementarteile unter Bedingungen, welchen die Nervenzelle unterliegt, in dem Gerüstwerk ihrer festen Teile die Ausbildung des Systems der organischen Radien mit den Centralkörpern bedingt. Dieses System ist auch im Stande, die mechanischen Aufgaben bei der Zellvermehrung zu erfüllen. Soweit genügt die Ganglienzelle Bedingungen, welchen jede Zelle mehr oder weniger unterworfen ist.

In ihrer weitern Ausbildung übernimmt sie ihre specifische Aufgabe der Reizübertragung, und damit hört normalerweise die Zellteilung auf. Es bildet sich zur Verbindung mit einem andern Organ ein specieller Fortsatz aus, der, an sich verschieden gebaut, doch allgemein die Erscheinung zeigt, dass in ihm die Reizleitung in bestimmten Bahnen, Fibrillen, erfolgt. Die Fibrillen, ein Differenzirungsprodukt der Zellsubstanz, stehen naturgemäss in innigem Contact mit dem ganzen Zellenleben. Wie

sie selbst unter dem Einfluss der übrigen Zellelemente stehen, so bedingen sie ihrerseits wieder durch ihre Anwesenheit in der Zelle das Verhalten jener in chemischer und mechanischer Hinsicht. Der gegenseitige Contact ist um so inniger, je reicher sich die fibrillären Elemente des Fortsatzes in der Zelle ausbreiten.

Die specifische Art und Weise der Nervenzellenfunktion verlangt einen specifischen Stoffumsatz, und als Zeugnis dafür treten in der Zelle Körper anf, die mit dem Stoffwechsel in mehr oder weniger innigem Zusammenhang stehen. Es sind das ausser Fett und Pigment hanptsächlich die basophilen Körper in ihrer verschiedenen Form und Anordnung. Diese nehmen lebhaften, wohl mehr passiven, Anteil an der Funktionsarbeit der Nervenzelle und sind vielleicht u. a. das Reservematerial, welches dieselbe befähigt, auf einen geringen Reiz hin mit kräftiger Reaction zu antworten Als Produkt des Zellenlebens sind sie eine Folge aller darin wirksamen Factoren, und dadurch abhängig von der Zufuhr des Stoffes und dessen Verarbeitung durch die Zellgrundsubstanz und wahrscheinlich auch durch Thätigkeit des Kerns. Und wie sie direkt oder indirekt durch Reizzustände der Nervenfasern berührt werden, so wirken auch sie wieder bestimmend auf jene ein.

Dadurch, dass in dieser Weise jedes einzelne Element der Nervenzelle unter dem Einfluss der andern steht und auch seinerseits wieder die Lebensvorgänge des Ganzen beeinflusst, entsteht ein einheitliches organisches Zusammen aller Teile: die Function der Zelle.

Würzburg, im Juli 1897.

Corrigenda.

Seite 48 ist mit Taf. I die Abb. p. 50—51 verstanden, unter Taf. II u. III die lith. Tafeln.
Seite 15 Zeile 15 lies 20361 statt 10361.
„ 49 „ 9 „ Zellenmitte statt Zellenmasse
„ 69 „ 29 „ diesen statt diesem.
„ 75 „ 20 „ Zellfortsatzes statt Kernfortsatzes.
„ 76 „ 23 „ er statt sie.
„ 102 „ 26 „ Zusammenwirken statt Znsammen.

Citirte Literatur.

(Aus der sehr zahlreichen einschlägigen Literatur sind hier nur diejenigen Autoren angeführt, auf deren Werke in vorliegender Arbeit Bezug genommen wurde. Ausführliche Literaturzusammenstellungen finden sich u. a.: über die Zelle im Allgemeinen in 41, 56, 78 und 36; über normale und pathologische Anatomie der Nervenzelle in 108, 90, 86.)

1. *Adamkiewicz*: Der Blutkreislauf in der Ganglienzelle. Berlin 1886. — 2. *Altmann*: Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1890. — 3. *Arndt B.*: Untersuchungen über die Ganglienkörper des Nervussympathicus. Arch. f. mikr. Anat. Bd. X. 1874. — 4. Derselbe: Untersuchungen über die Ganglienkörper der Spinalganglien. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. XI. 1875. — 5. *Arnold*: Ueber die feinern Verhältnisse der Ganglienzellen in dem Sympathicus des Frosches. Virch. Arch. Bd. XXXII. 1865. — 6. *Auerbach L.*: Zur Kenntnis der tierischen Zellen. Sb. d. preuss. Acad. d. Wissensch. Berlin 1890 — 7. *Bach L.*: Experimentelle Untersuchungen über die Localisation im Oculomotoriuskerngebiet, sowie über den Trochleariskern. Sb. der phys.-med. Ges. Würzburg, Stahel 1896. 8. *von Bärensprung*: Beiträge zur Kenntnis des Zoster. Annalen des Charité-Krankenh. XI. — 9. *Beck S.*: Ueber die Veränderungen der Nervenzellen bei experimentellem Tetanus. Ungar. Archiv f. Medicin. Bd II. 1893. — 10. *Becker E.*: Eine neue Nervenzellenfärbung. Neurol. Centralbl. 1895. — 11. *Bender*: Ueber eine neue Färbmethode des Centralnervensystems und Theoretisches über Hämatoxylinfärbungen. Verh. der physiol. Ges. Berlin. Jg. XI. 1886. — 12. *Berkley*: Lesionsproduced by the action of ethyl.-alcohol on the cortical nerve coils. Amer. Journ. of. Insan. Vol. LII. 1895. — 13. *Birge*: Die Zahl der Nervenfasern und der motorischen Ganglienzellen im Rückenmark des Frosches. Arch. f. Anat. v. Phys.-physiol. Abt. 1882. — 14. *Bilulja:* Zur Frage über Veränderungen des Centralnervensystems bei progressivor perniciöser Anämie. Wratsch 1894 (russisch). ref Neurol. Centralbl. 1894. — 15. *Boveri*: Zellenstudien. Heft 2. Jena 1888. — 16. Derselbe: Ueber das Verhalten der Centrosomen bei der Befruchtung des Seeigeleies nebst allgemeinen Bemerkungen über Centrosomen und Verwandtes. Verh. d. phys.-med. Ges. Würzburg, Stahel 1895. — 17. *Bühler*: Spermatogenese bei Bufo vulgaris. Verh. der anat. Ges. 1895. — 18. Derselbe: Protoplasmastruktur in Vorderhirnzellen der Eidechse. Verhandl. d. phys.-med. Ges. Würzburg, Stahel 1895. — 19. Derselbe: Structurelemente in Ganglienzellen. Verh. der schweiz. naturf. Gesellsch. Zürich 1896.

— 20. *Bütschli*: Untersnchnngen über mikroskopische Schäome nnd das Protoplasma. Leipzig 1892. — 21. *Cajal R. y*: Pcqueñas commicaciones anatom. Barcellona 1890. — 22. Derselbe: Estructora del Protoplasma nervioso. Riv. trimest. micrograf. 1896. — 23. *Courvoisier L. G.*: Ueber die Zellen der Spinalganglien sowie des Sympathicos beim Frosch. Arch. f. mikr. Anat. Bd. IV. 1868. — 24. *Crocq*: Recbercbes expérimentelles sor les altérations do systéme nervense dans les paralysies diphtheriqoes. Arcb. d. Méd. exper. et d'Anat. path. 1895. — 25. *Dagonet*: Dégénérescence byaloïd daus la Paralysie générale progressive et formation des vacnoles dans les cellules nervenses. Compt. rend. behd. 1890. — 26. *Dahlgren:* A Centrosome Artifact in tho Splnal-Ganglion of tbe Dog. Anat. Anz. Bd. XIII. 1897. — 27. *Dehler:* Beitrag zor Kenntnis vom feinern Ban der sympatbischen Ganglienzellen des Frosches. Arcb. für mikr. Anat. Bd. XLVI. 1895. — 28. Derselbe: Beitrag zur Kenntnis des feinern Baues der roten Blutkörperchen beim Hühnerembryo. Ibidem. — 29. *Disse*: Ueber die Spinalganglien der Amphibien. Verh. d. anat. Ges. 1893. — 30. *Dogiel, A. S.*: Die Structor der Nervenzellen der Retina Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLVI. 1895. — 31. Derselbe: Der Bao der Spinalganglien bei den Säugetieren. Anat. Anz. Bd. XII. 1896. — 32. Derselbe: Zur Frage über den feinern Ban der Spinalganglien nnd deren Zellen bei Säogetieren. Internat. Monatschr. für Anat. nnd Phys. Bd. XIV. 1897. — 33. *Edinger*: Vorlesnngen über den Ban der nervösen Centralorgane des Menscben nnd der Tiere. 4. Aufl. Leipzig 1893. — 34. *Ehrlich*: Ueber die Methylenblanreaction der lebenden Nervensobstanz. Biol. Centralbl. 1886. — 35. Derselbe: Farbenanalytische Stodien zor Histologie nnd Klinik des Blutes. Berlin 1891. — 36. *Erlanger, R. v.*: Beiträge znr Kenntnis der Struktur des Protoplasmas, der karyokinetischen Spindel nnd des Centrosoms. I. Ueber die Befrochtung nnd erste Teilnng des Ascariscies. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLIX. 1897. — 37. *Fick, R.*: Bemerkungen zu M. Heidenbains Spannungsgosetz. Arch. f. Anat. u. Phys., anat. Abt. 1897. — 38. *Fischer, A.*: Zur Kritik der Fixirungsmethoden und der Granula. Anat. Anz. Bd. IX. 1894. — 39. Derselbe: Neue Beiträge zur Kritik der Fixiroogsmethodeo. Anatom. Anz. Bd. X. 1895. — 40 *Flatau, E.*: Ueber Veränderongen des menscblichen Rückenmarkes nach Wegfall grösserer Gliodmassen. Deutsch. med. Woch. Jahrg. 1897. — 41. *Flemming*: Zellsobstanz, Kern- nnd Zellteilnng. Leipzig 1882. — 42. Derselbe: Vom Ban der Spinalganglienzellen, in Festschrift für Henle. Bonn 1882. — 43. Derselbe: Attractionssphäre ond Centralkörper in Gewebszellen. Anat. Anz. Bd. VI. 1891. — 44. Derselbe: Ueber die Unsichtbarkeit lebendiger Kernstrocturen. Anat. Anz. Bd. VII. 1892. — 45 Derselbe: Ueber den Bao der Spinalganglienzellen bei Säugetieren nnd Bemerkongen über den der centralen Zellen. Arch. f. mikr. Anat: Bd. XLVI. 1895. — 46. Derselbe: Ueber die Strnctor centraler Nervenzellen bei Wirbeltieren. Anat. Hefte 1896. — 47. *Flesch*: Ueber die Verschiedenheiten im chemischen Verhalten der Nervenzellen. Mitt. d. nat. Ges. Bern 1887. — 48. Derselbe nnd *Koneff*: Bemerkungen über die Stroktor der Ganglienzellen. Neurol. Centralbl. 1886. — 49. *Friedmann*: Ueber die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen bei acnter Myelitis. Nenrol. Centralbl. 1891. — 50. Derselbe: Ueber progressive Veränderungen der Ganglienzellen bei Entzündungen, nebst einem Abhang über active Veränderungen der Axencylinder. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XIX. 1888. — 51. *Frommann*: Untersochungen über die normale nnd pathologische Anatomie des Rückenmarks. Jena 1867. — 52. *Gaule (Lewin)*: Ueber

die Zahlen der Nervenfasern und Ganglienzellen in den Spinalganglien des Kaninchens. Centralbl. für Physiol. 1896. — 53. *Gittis*: Beiträge zur vergleichenden Histologie der peripheren Ganglien. Mitt. der nat. Ges. Bern 1887. — 54. *Goldscheider*: Ueber experimentell erzeugte Veränderungen der Nervenzellen. Deutsch. med. Wochenschr. (Vereinsh.) 1897. — 55. *Heidenhain, M.*: Ueber Kern und Protoplasma, in Festschr. für A. v. Kölliker. Leipzig. — 56. Derselbe: Neue Untersuchungen über die Centralkörper und ihre Beziehungen zum Kern- und Zellenprotoplasma. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLIII. 1894. — 57. Derselbe: Cytomechanische Studien. Arch. f. Entomechanik. Bd. I. 1895. — 58. Derselbe Noch einmal über die Darstellung der Centralkörper durch Eisenhämatoxylin, nebst einigen allgemeinen Bemerkungen über die Hämatoxylinfarben. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. Bd. XIII. 1896. — 59. Derselbe: Neue Erläuterungen zum Spannungsgesetz der centrirten Systeme. Morpholog. Arbeiten. Bd. VII. 1896. — 60. Derselbe: Ueber die Mikrocentren mehrkerniger Riesenzellen, sowie über die Centralkörperfrage im Allgemeinen. Ibidem. — 61. Derselbe und *Th. Cohn*: Ueber die Mikrocentren in den Geweben des Vogelembryos insbesondere über die Cylinderzellen und ihr Verhältnis zum Spannungsgesetz. Ibidem. — 62. *Held, H.*: Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. Erste Abh. Arch. f. Anat. u. Phys., anat. Abt. 1895. — 63. Derselbe: Dasselbe. Zweite Abhandlung. ibidem. 1897. — 64. *Heller*: in Discussion zu 116. — 65. *Hermann*: Beiträge zur Histologie des Hodens. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXIV. 1890. — 66. *His*: Ueber embryonale Ganglienzellen. Verh. d. sächs. Ges. d. Wiss. Leipzig, math.-ph. Cl. 1886. — 67. Derselbe: Die Neuroblasten und deren Entstehung im embryonalen Mark. Abh. d. math.-phys. Cl. der sächs. Ges. d. Wiss. Bd. XV. 1889. — 68. *Hoche*: Ueber die Vertheilung der Ganglienzellen im untersten Abschnitte des Wirbelkanals beim Menschen. Neurol. Centralbl. 1891. — 69. *Hodge:* Die Nervenzelle bei der Geburt und beim Tode an Altersschwäche. Anat. Anz. Bd. IX. 1894. — 70. Derselbe: Changes in ganglion cells from birth to senile death. Journ. of. Physiol. Bd. XVII. 1894. — 71. *Joseph*: Zur feinern Structur der Nervenfasern Arch. f. Anat. u. Phys., phys. Abt. 1888. — 72. *Kölliker, A. v.*: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 5. Auflage. Leipzig 1867. — 73. Derselbe: Dasselbe. 6. Auflage. Bd. I u. II. Hälfte 1 u. 2. Leipzig 1889, 1893, 1896. — 74. Derselbe: Histologische Studien an Batrachierlarven. Zeitschr. f. wiss. Zool. XLIII. 1885. — 75. Derselbe: Ueber die feinere Anatomie und die physiologische Bedeutung des sympathischen Nervensystems. Verh. d. Naturf. Ver. Wien 1894. — 76. *Kostanecki*: Ueber die Gestalt der Centrosomen im befruchteten Seeigelei. Anat. Hefte 1896. — 77. Derselbe: Ueber die Bedeutung der Polstrahlen während der Mitose und ihr Verhältnis zur Teilung des Zellleibes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLIX. 1897. — 78. Derselbe und *Siedlecki*: Ueber das Verhältnis der Centrosomen zum Protoplasma. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLVIII. 1896. — 79. *Kotlarewsky, A.*: Physiologische und mikrochemische Beiträge zur Kenntnis der Nervenzellen in den peripheren Ganglien. Mitt. der nat. Ges. Bern 1887. — 80. *Lenhossék, M. v.*: Untersuchungen über die Spinalganglien des Frosches. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXVI. 1886. — 81. Derselbe: Beiträge zur Histologie des Nervensystem und der Sinnesorgane Wiesbaden 1894. — 82. Derselbe: Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte der neuesten Forschungen. II. Aufl. Berlin 1895. — 83. Derselbe: Centrosom und Sphäre in den Spinalganglienzellen des Frosches. Sitzb. d. phys.-med. Ges., Würzburg, Stahel 1895 und Arch.

f. mikr. Anat. Bd. XLVI. 1895. — 84. Derselbe: Ueber Nervenzellenstructuren. Verh. d. anat. Ges. 1896. — 85. Derselbe: Ueber den Bau der Spinalganglienzellen. Wandervers. südwd. Neural. u. Irrenärzte. rf. Arch. f. Psych. XXVIII. 1896. — 86. Derselbe: Ueber den Bau der Spinalganglienzellen des Menschen. Arch. f. Psychiat. XXIX. 1897. — 87. *Levi, G.*: Contributo alla fisiologia della cellula nervosa. Rivist. d. Pathol. nervement. V. I. 1896. — 88. Derselbe: Ricerche citologiche comparate sulla cellula nervosa dei Vertebrati. ibidem. Vol. II. 1897. — 89. *Lewis, M.*: Centrosome and Sphere in certain of the Nerve Cells of an Invertebrate. Anat. Anz. Bd. XII. 1896. — 90. *Lugaro:* Nuovi dati e nuovi problemi nella patologia della cellula nervosa. ibidem. Vol. I. 1896. — 91. Derselbe: Sulla alterazioni della cellula nervose per mutilazione parziale del prolungamento nervoso. ibidem. — 92. Derselbe: Sulla alterazioni della cellula nervose dei gangli spinali in seguito al taglio della branca periferica o centrale del loro prolungamento. Ibidem. — 93. *Mayer, P.*: Bernht die Färbung des Zellkerns auf einem chemischen Vorgang oder nicht. Anat. Anz. Bd. XIII. 1897. — 94. *Mc. Clure*: On the Presence of Centrosomes and Attractions Spheres in the Ganglion Cells of Helix pomatia with Remarks upon the Structure of the Cell Body. Princeton Coll. Bull. Vol. VII. 1896. — 95. *Mendel:* Ueber die Ganglienzellen bei der progressiven Paralyse der Irren. Neural. Centralbl. 1884. — 96. *Meves*: Ueber die Zellen des Sesambeins in der Achillessehne des Frosches und über ihre Centralkörper. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLV. 1895. — 97. Derselbe über die Structur und Histogenese der Samenfäden von Salamandra maculosa. Mitt. d. Ver. f. schlesw.-holst. Aerzte. Jg. V. 1897. — 98. *Nissl*: Ueber die Untersuchungsmethoden der Grosshirnrinde. Tagbl. d. Naturf. Vers. Strassburg 1885. — 99. Derselbe: Ueber den Zusammenhang von Zellstructur und Zellfunktion. Tagbl. d. Naturf. Ver. Köln 1889. — 100. Derselbe: Mitteilungen zur normalen und pathologischen Anatomie der Nervenzelle. Jahressitzg. d. Ver. deutscher Irrenärzte in Frankfurt. Neural. Centralbl. 1893. — 101. Derselbe: Ueber Rosins neue Färbemethode des gesammten Nervensystems und dessen Bemerkungen über Ganglienzellen. Neurol. Centralbl. 1894. — 102. Derselbe: Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen. Ibidem. — 103. Derselbe: Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zur Feststellung der Lokalisation der Nervenzellen. Wandervers. d. südw. Neural. Neural. Centralbl. 1894. — 104. Derselbe: Ueber die Nomenclatur in der Nervenzellenanatomie und ihre nächsten Ziele. Neural. Centralbl. 1895. — 105. Derselbe: Kritische Fragen der Nervenzellenanatomie. Neural. Centralbl. 1896. — 106. *Pàndi*: Die Veränderungen im Nervensystem nach chronischer Vergiftung mit Brom, Cocaïn, Nicotin, Antipyrin. Ungar. med. Arch. 1893 (ungarisch). Ref. Neur. Centrbl. 1894. — 107. *Platner*: Beiträge zur Kenntnis der Zelle und ihrer Teilungserscheinungen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXXIII. 1889. — 108. *Quervain. F. de*: Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimenteller Kachexia styreoprica der Thiere. Virch. Arch. Bd. 133. 1893. — 109. *vom Rath*: Ueber den feinern Bau der Drüsenzellen des Kopfes von Aniocra mediteranea Leach im Speciellen und über die Amitosenfrage im Allgemeinen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. LX. 1895. — 110. *Rawitz, B.*: Ueber den Bau der Spinalganglien. I. Die Structur der Zellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVIII. 1880. — 111. Derselbe: Ueber den Bau der Spinalganglien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXI. 1882. — 112. Derselbe: Ueber den Einfluss der Osmiumsäure auf die Erhaltung der Kernstrukturen. Anat. Anz. Bd. X. 1895. —

113. Derselbe: Bemerkungen über das Mikrotomschneiden und das Färben mikroskopischer Präparate. Anat. Anz. Bd. XIII. 1897. — 114. *Reinke*: Zellenstudien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLIII, XLIV. 1894. — 115. *Rosin*: Ueber eine neue Färbemethode des gesammten Centralnervensystems nebst Bemerkungen über Ganglienzellen und Gliazellen. Neurol. Centrbl. 1893. — 116. Derselbe: (Ueber Granulationen in den Ganglienzellen.) Berl. Ges. f. Psychiatr. rf. Arch. f. Psych. XIX. 1897. — 117. *Sarbò*: Ueber Rückenmarksveränderungen nach zeitweiliger Verschliessung der Banchaorta. Neur. Centrbl. 1895. — 118. *Saratschew*: Ueber die Veränderungen in den Nervenelementen des Centralnervensystems bei der Morphiumvergiftung. Diss. Dorpat 1894, ref Neur. Centrbl. 1895. — 119. *Schäfer*: Note on the Ocurence of Ganglion Cells in the anterior Roots of the Cats Spinal Nerves. Proc of the Rog. Soc. Vol. XXXI., Nr. 209. — 120. *Schaffer, J.*: Ueber einen neuen Befund von Centrosomen in Ganglien und Knorpelzellen. Sitzb. d. Acad. d. Wiss. Wien, math.-nat. Cl. 1896. — 121. *Schaffer, K.*: Ueber die Veränderungen der Nervenzellen bei experimenteller Blei-, Arsen- und Antimonvergiftung. Ungar. med. Arch. rf. Neurol. Centrbl. 1894. — 122. *Schultze, M.*: (Allgemeines über die Structurelemente des Nervensystems.) Stricker's Handb. Bd. I. 1871. — 123. *Schultze, O.*: Die vitale Methylenblaureaction der Zellengrannla. Anat. Anz. Bd. III. 1887. — 124. *Schuster*: Bemerkung in Discussion zu 116. — 125. *Schwalbe*: Ueber den Bau der Spinalganglien nebst Bemerkungen über die sympathischen Ganglienzellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. IV. 1868. — 126. *Solger*: (Demonstration von Ganglienzellen von Torpedo.) Med. Ver. Greifswald 1897. — 127. *Sclavunos (A. Spirlas)*: Zur Kenntnis der Spinalganglien der Säugetiere. Anat. Anz. Bd. XI. 1896. — 128. *Stiling*: Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmarks. 1859. — 129. *van der Stricht*: La maturation et la fécondation de l'oenf d'amphioxus lanceolatus. Bull de l. acad. roy. de Belg. T. XXX. 1895. — 130. *Ströbe*: Ueber Veränderungen der Spinalganglien bei Tabes dorsalis. Verh. d. Natf. Vers. Wien 1894 u. Centrbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. V. 1894. — 131. *Tausk*: Die Veränderungen im Centralnervensystem bei Inanition. Ungar. med. Arch. rf. Neurol. Centrbl. 1894. — 132. *Teichmann, M.*: Mikroskopische Beiträge zur Lehre von der Fettresorption. Diss. Breslau 1891. — 133. *Tschisch, W. v.*: Ueber Veränderungen des Rückenmarkes bei Vergiftung mit Morphium, Atropin, Silbernitrat und Kaliumbromid. Virch. Arch. Bd. C. 1885. — 134. *Vas*: Zur Kenntnis der chronischen Nicotin- und Alkoholvergiftung. Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. XXXIII. 1894. — 135. *Waldeyer*: Ueber einige neue Forschungen im Gebiet der Anatomie des Centralnervensystems. Deutsche med. Wochenschr. 1891. — 136. Derselbe: Ueber den neuesten Stand der Forschungen im Gebiet des Nervensystems. Arch. f. Anat. u. Phys., phys. Abt. 1895. — 137. *Werding*: Zwei frühinfantile hereditäre Fälle von progressiver Muskelatrophie. Arch. f. Psych. Bd. XXII. 1890.

Figuren-Erklärung zu Tafel I und II.

(Alle Figuren sind mit *Abbe*'schem Apparat skizzirt und bei Zeiss homog. Immers. Apochr. 2 mm Apert 1,30 gezeichnet.)

Fig. 1. Spinalganglienzelle der Kröte. Subl. Eisenhämatox. Rubin. Allgemeiner Bau. Mikrocentrum und organische Radien. Zeiss Apochr. 2 mm. Comp. oc. 8. Vergr. 1000:1.

Fig. 2. Zelle aus demselben Ganglion wie Fig. 1. Subl. Eisenhämat. Rubin-Anilinblau. Mikrocentrum; rechts davon ein Pseudocentrosom; links Einstrahlung des Axencylinders. Vergr. wie oben.

Fig. 3. Kleinere Zelle aus demselben Schnitt wie Fig. 2. mit Mikrocentrum. Vergr. wie oben.

Fig. 4. Spinalganglienzelle vom Frosch. Flemming. Gem. Eisenhämatoxylin, Bordeaux-Rot-Anilinblau. Mikrocentrum. Oben Polkegel. Vergr. 750:1.

Fig. 5. Spinalganglienzelle vom Frosch. Sublimat-Osmium, Rubin-Anilinblau. Spiralfigur mit hellem Centrum Vergr. 750:1.

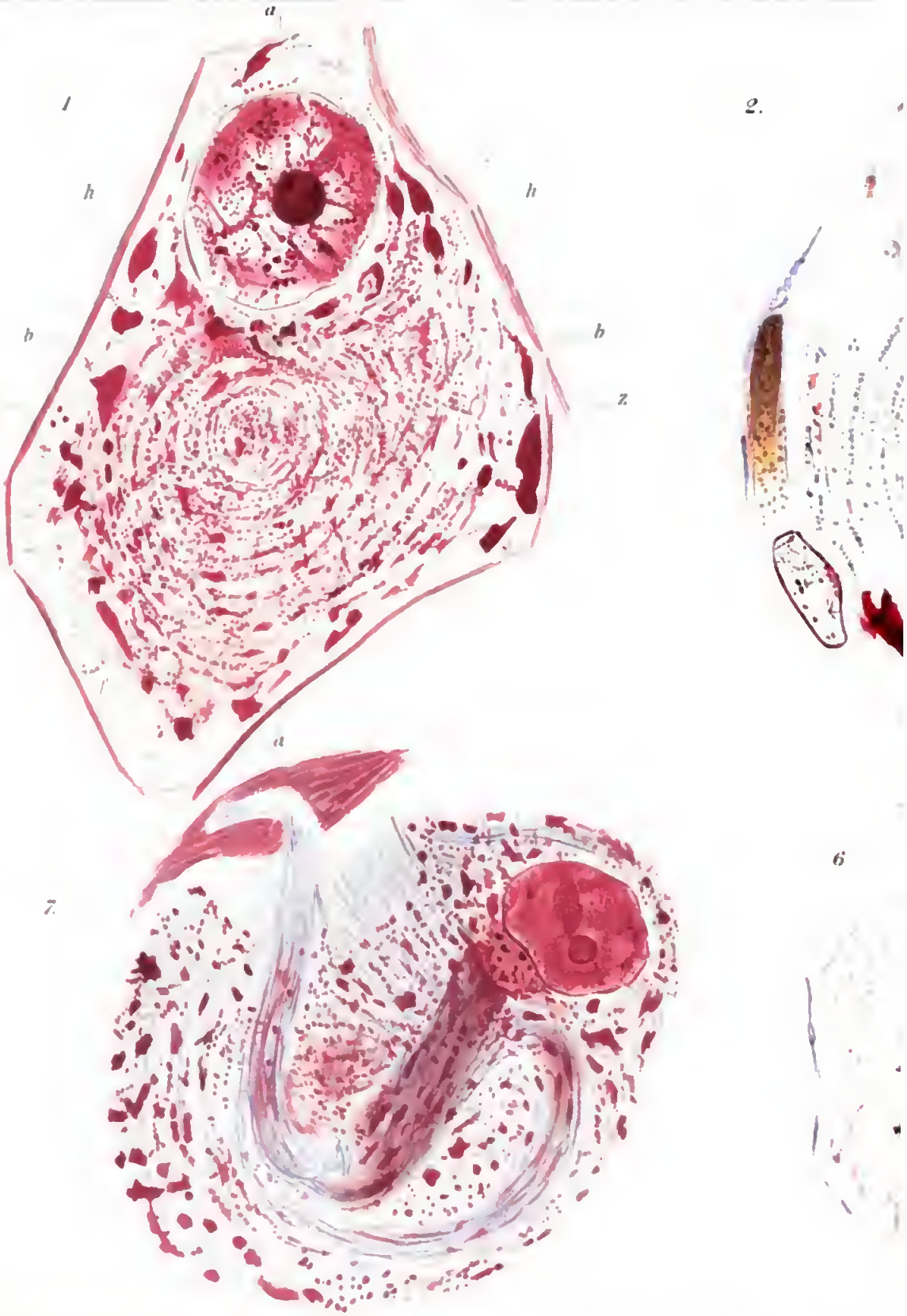
Fig. 6. Zelle aus demselben Ganglion wie Fig. 4. Anilinblau-Safranin. Uebergehen des Axencylinders in die Spiralfigur. Vergr. 750:1.

Fig. 7. Zelle aus demselben Ganglion wie Fig. 5. Anilinblau-Rubin. Verlauf der Axencylinderfibrillen: oberfläche Fasern kehren durch den centralen Strang zum Nerven zurück. Vergr. 750:1.

Fig. 8. Spinalganglienzelle vom Kaninchen. Sublimat. Eisenhämat. Mikrocentrum mit 2 Centralkörpern dicht am Kern. Vergr. 1000:1.

Fig. 9. Spinalganglienzelle der Katze. Sublim.-Osmium. Eisenhämat. Mikrocentrum. Einstrahlung der Nerven. Vergr. 1000:1.

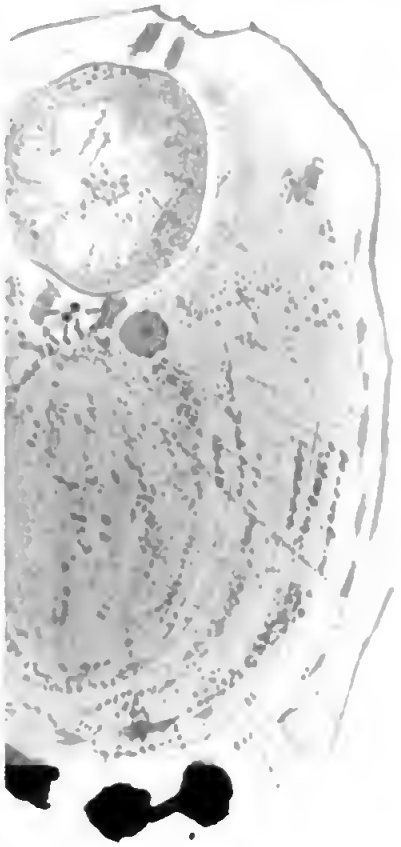
Fig. 10. Bipolare Spinalganglienzelle der jungen Kröte von 1 Monat. Flemming, Eisenhämatoxylin. Faserverbindung zwischen beiden Nervenfortsätzen. Vergr. 750:1.



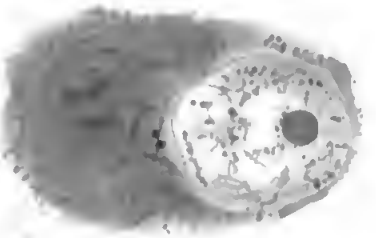
Untersuchungen über de

Von Dr Au

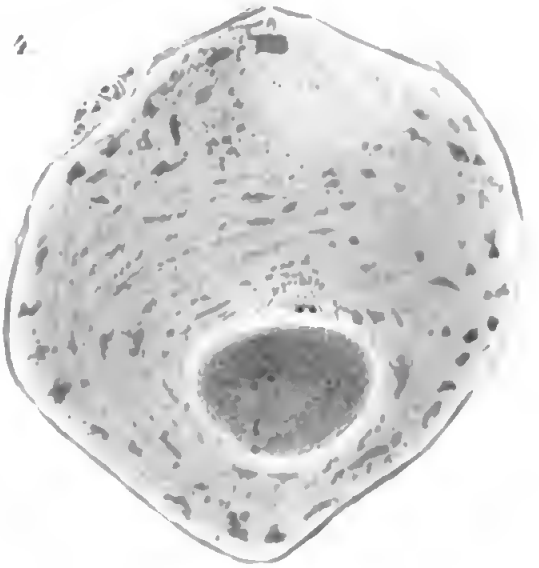
Digitized by Google



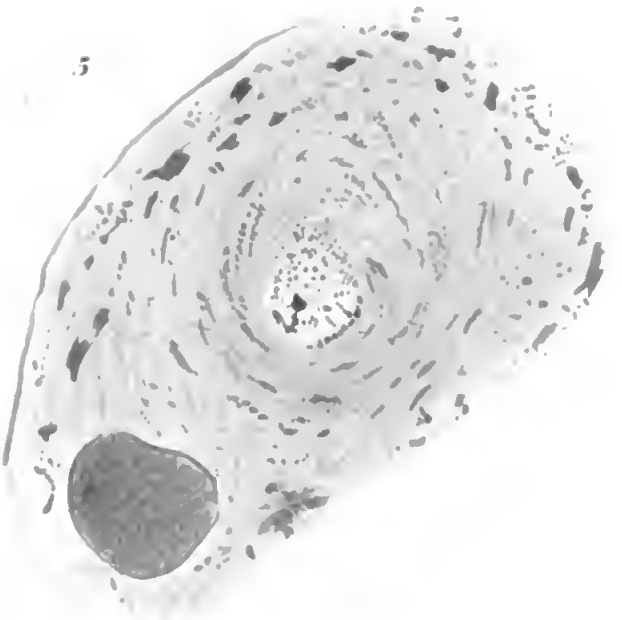
3



4



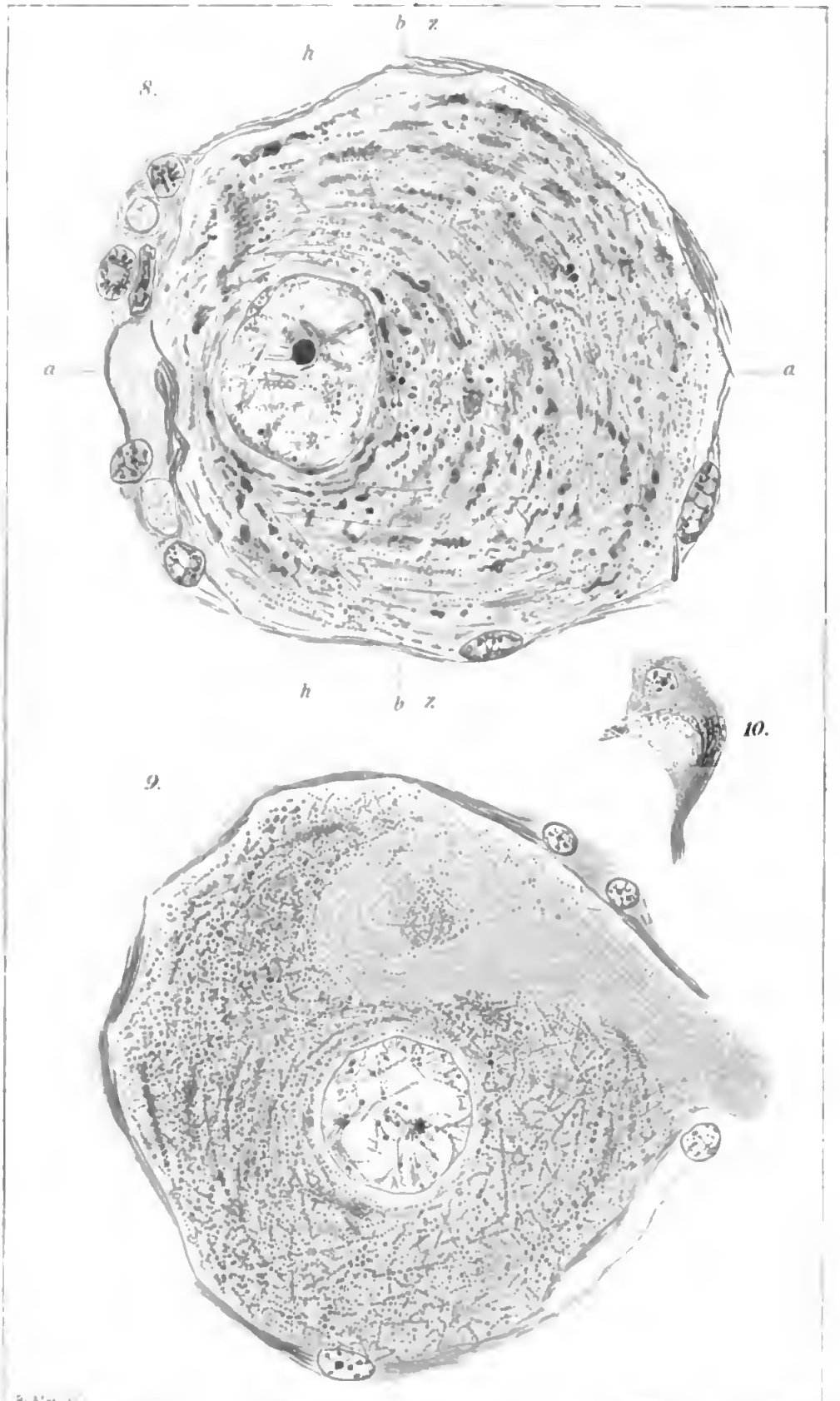
5



n Bau der Nervenzellen.

ton Bühler

Digitized by Google



Würzburger Verhandl. N.F. XXXI Bd.

Untersuchungen über den Bau der Nervenzellen.

Von Dr Anton Bühler

Verlag der Stahel'schen K. Hof- und Universitäts-Buch- u. Kunsthandlung in Würzburg

Ueber den Schwefel der Serum-Albumin-Krystalle und deren Verdauungsprodukte.

Von

Dr. phil. Eduard Middeldorf.

Aus dem Physiologischen Institut — Chem. Abteilung — der Universität Würzburg.

Der Schwefel im Eiweiss ist von jeher als einer der gegebensten Angriffspunkte für die Erschliessung des bisher noch dunkeln Gebietes der Eiweisschemie angesehen worden, und in der That haben von diesem Standpunkt aus geleitete Untersuchungen schon eine Reihe wichtiger Kenntnisse über die Eiweisskörper zu Tage gefördert. Die wichtigste Untersuchung über diese Frage hat *Gütlein* ausgeführt; wichtigste wohl deshalb, weil hier zum ersten Male individuelles, durch Krystallisation gereinigtes Eiweiss Gegenstand experimenteller Studien war; allerdings ist *Gütlein* noch zu keinem sicheren Resultat gelangt, weil die gegebenen Methoden nicht in genügender Schärfe die Beantwortung der gestellten Fragen erlaubten; dagegen hat sie neue Wege gezeigt, auf denen man experimentell der Eiweisschemie näher treten könne und gerade darin liegt das grosse Verdienst dieser Untersuchung, wenn sich auch einzelne Anschauungen und Behauptungen, wie wir dieses ferner zu zeigen gedenken, nicht werden halten können. Was nun den Schwefel des Eiweisses als besonders günstigen Angriffspunkt für das Studium dieses räthselhaften Körpers macht, ist die Thatsache, dass der Schwefel im Eiweiss in zwei Formen vorkommt:

I. leicht abspaltbar, beim Kochen mit Laugen der Alkalien und alkalischen Erden und

II. dem Eiweissmolekül fest eingefügt, ohne Zerstörung des Moleküls nicht zu isolieren. Da der erstere Schwefel, zumal die Manipulationen bei der Abspaltung keine Reduktion bedingen, als Schwefelwasserstoff frei wird, wollen wir diesen der Kürze halber Sulfidschwefel, den anderen Schwefel, der zum Teil an

Sauerstoff gebunden, wahrscheinlich als Sulfosäure dem Eiweiss eigen ist, in Zukunft Sulfatschwefel nennen, ohne aber, dass mit dieser Bezeichnung eine bestimmte Behauptung über die Konstitution des Schwefels im Eiweissmolekül aufgestellt sein soll.

Die Thatsache, dass der Schwefel in zwei Formen in Eiweisskörpern enthalten ist, ist schon längst bekannt und zuerst von *Nasse* ausgesprochen worden. *Suter* und *Krüger* suchten das Mengenverhältniss der beiden Formen von Schwefel in verschiedenen Proteïnen und proteïnartigen Körpern zu bestimmen, von besonderem Interesse ist die Arbeit von *Krüger*, in der versucht wird, etwas näheres über die Stellung des Sulfidschwefels in Eiweissmolekül anzugeben. Diese beiden Untersuchungen kranken aber, wie die meisten bisherigen Eiweissstudien an dem Grundübel, dass dazu nie individuelle sondern immer mehr oder weniger komplizierte Gemische verschiedener Proteïne zur Untersuchung gelangten. Man kann deshalb den beiden Untersuchungen, wie interessant sie auch in einzelnen Punkten sind, doch nur einen methodologischen Wert zuerkennen. Anders verhält sich nun in dieser Richtung die schon erwähnte Untersuchung von *Gütlein*, bei der reines krystallisiertes Eiweiss auf den Gehalt an Sulfid- und Sulfatschwefel zu bestimmen versucht wurde. Allerdings ist *Gütlein* zu einem bestimmten Resultat nicht gelangt, weil die auf Grund der vorerwähnten Untersuchung basirende Methode sich zur Bestimmung des Sulfidschwefels als durchaus ungenau herausstellte. Es ist deshalb auch die Annahme *Gütleins*, dass im krystallisierten Serumalbumin auf einen Teil Sulfatschwefel zwei Teile Sulfidschwefel kommen, nichts weniger als auf übereinstimmende, analytische Daten gestützt, sondern mehr nur als ein Wahrscheinlichkeitsschluss zu betrachten. Es war deshalb geboten, auch in dieser Richtung die Untersuchung über den Schwefel des krystallisierten Serumalbumin wieder von neuem aufzunehmen, um nach verbesserter Methode zu zuverlässigeren Resultaten zu gelangen. Der Schwerpunkt der *Gütlein*'schen Abhandlung liegt aber mehr in einer von Dr. *Gürber* gemachten theoretischen Betrachtung über die aus dem Schwefelgehalt abzuleitende Molekulargrösse des Eiweisses. Diese Betrachtungen führen zu dem Ergebniss, dass entweder das Molekulargewicht des Eiweisses unter der Annahme, dass den Verdauungsprodukten des Eiweisses derselbe Schwefelgehalt zukomme, wie dem ursprünglichen Eiweiss eine

a priori unwahrscheinliche Grösse zugeschrieben werden müsse, oder dass aber den Verdauungsprodukten nicht der gleiche Schwefelgehalt wie dem nativen Eiweiss zukomme, was zu untersuchen mir von Herrn Dr. *Gürber* als zweiter Teil meiner hier zu lösenden Aufgabe gestellt wurde.

Erster Teil.

Schwefelgehalt des krystallisierten Pferdeserumalbumin.

Der Gesammtschwefel der von Dr. *Gürber* entdeckten Serumalbuminkrystalle wurde schon bei der Elementaranalyse dieser Krystalle von *A. Michel* bestimmt und 1.903 % gefunden. Diese Bestimmungen wurden nach der bekannten *Liebig*'schen Methode durch Schmelzen des Eiweisses mit Kali und Salpeter und wiegen als Baryumsulfat ausgeführt und ergaben gute, übereinstimmende Resultate. Nun fallen aber bekanntlich diese Bestimmungen gegenüber den Bestimmungen nach anderen Methoden speziell nach der von *Carius* etwas zu hoch aus. Wenn nun aber die Kenntniss des Schwefelgehaltes für das Studium der Eiweisschemie die ihr zugeschriebene Bedeutung haben soll, so müssen diese Kenntnisse die höchstmöglichste Genauigkeit aufweisen und es war deshalb zuerst meine Aufgabe, nochmals den Gehalt des krystallisierten Serumalbumin an Gesammtschwefel vergleichend nach den Methoden von *Liebig* und Carius zu bestimmen. Bevor ich zu diesen Bestimmungen selbst übergehe, will ich noch mit einigen Worten auf die Herstellung der zu untersuchenden Krystalle zurückkommen. Im allgemeinen habe ich dabei die von Dr. *Gürber* angegebene und von *Michel* näher beschriebene Methode befolgt.

Krystallisierbares Eiweiss enthaltendes Pferdeserum wurde zuerst zur Fällung der Globuline mit dem gleichen Volumen einer bei Zimmertemperatur gesättigten Amoniumsulfatlösung versetzt, abfiltrirt und das Filtrat bis zum Eintritt schwacher Trübung weiter mit Ammoniumsulfatlösung versetzt, wobei sich schon nach kurzer Zeit Krystalle abzuscheiden begannen. Da die Krystalle sich rasch zu Boden senkten, wurde die darüber stehende Mutterlauge abgehoben, der Krystallbrei auf ein Filter gebracht und hier vorerst einige Male mit einer Ammoniumsulfatlösung ausgewaschen, die in ihrer Concentration der der Mutterlauge entsprach. Nach dieser oberflächlichen Reinigung der Krystalle löste

ich dieselben wieder in möglichst wenig Wasser und brachte das Eiweiss durch einen neuen Zusatz von Ammoniumsulfatlösung wiederum zur Krystallisation. Anstatt nun aber dieses Umkrystallisieren fortzusetzen, wie das *Michel* gethan hat und was nur unter ganz ungeheueren Verlusten geschehen könnte, beschränkte ich mich lediglich darauf, diese zweite Krystallisation möglichst sorgfältig mit einer Ammoniumsulfatlösung von entsprechender Konzentration sölange auszuwaschen, bis der anfänglich gelb gefärbte Krystallbrei weiss geworden war und die Waschflüssigkeit so gut wie keine Eiweissreaktion mehr gab. Auf diese Weise erhielt ich einen Krystallbrei, der nur aus schön ausgebildeten Krystallen bestand, amorphe Beimengungen waren bei stärkster Vergrösserung unter dem Mikroskop nicht zu erkennen. Nun wurde der Krystallbrei in einer entsprechend konzentrirten Ammoniumsulfatlösung aufgeschlemmt und durch mindestens halbstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade unter fortwährendem Umrühren zur Koagulation gebracht, wodurch die Krystalle allerdings ihre Löslichkeit in Wasser einbüssten, dagegen aber rein dargestellt werden konnten. Die weitere Reinigung geschah nun zum Zweck der Entfernung des Ammoniumsulfates und bot so ziemlich die grössten Schwierigkeiten; denn erst nach wochenlangem Auswaschen mit heissem Wasser gelang es auch die letzten Spuren löslicher Schwefelsäure zu entfernen, was durch die Probe mit Baryumchlorid kontrollirt wurde. Der nunmehr absolut reine Krystallbrei wurde zum raschen Entwässern mehrmals mit absolutem Alkohol, dann mit Aether behandelt und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Da bei dieser abgekürzten Methode immer noch beträchtliche Verluste an krystallisierbarem Eiweiss vorkommen, so betrug die Menge des vom Blut eines Pferdes gewonnenen Eiweisses höchstens 15—20 gr; für gewöhnlich bedeutend weniger da, wie *Meier* in seiner Untersuchung über die Menge des krystallisierbaren Eiweisses im Pferdeserum gefunden hat, der Gehalt des einzelnen Serum an krystallisierbaren Eiweiss ein ausserordentlich schwankender ist. Um deshalb für die geplante Untersuchung krystallierbares Eiweiss zu bekommen, habe ich das Blut von 15 Pferden verarbeitet und dabei vielleicht 100 gr krystallisiertes Eiweiss bekommen.

Um nun über den Schwefel dieses Eiweisses die nötigen Aufschlüsse zu bekommen, war es zuerst meine Aufgabe, die Ge-

sammtmenge desselben zu bestimmen und zwar habe ich, wie schon erwähnt, nach zwei Methoden gearbeitet, die so allgemein bekannt sind, dass ich eine näheren Besprechung derselben hier übergehen darf. Nur die Art der Ausführung will ich hier kurz beschreiben.

Oxydation mit Kali und Salpeter (Liebig'sche Methode). In einer Platinschale wurden 5.0 reinstes Kalihydrat und etwa den 8. Teil des Gewichtes Kalisalpeter, ebenfalls absolut schwefelfrei, unter Zusatz einiger Tropfen Wasser zusammengeschmolzen. Um eine Beschädigung der Platinschale zu vermeiden, wurde die Schale auf ein starkes Platinblech gestellt und so die direkte Berührung der Flamme mit der Platinschale vermieden. Nach teilweisem Abkühlen der Schmelze wurde die gewogene Menge Eiweiss zugesetzt, durch erneutes Erwärmen allmählich in der Schmelze aufgelöst. Darnach wurde die Temperatur ein wenig gesteigert und so der Prozess der Oxydation eingeleitet. Dieser verlief zwar langsam, aber ruhig, ohne Feuererscheinung und Spritzen und erst gegen Ende der Oxydation liess ich noch stärkere Hitze einwirken, bis die Masse absolut weiss gebrannt war. Nach dem Abkühlen wurde die Schmelze in heissem Wasser aufgenommen, wobei sie sich absolut klar löste und deshalb, ohne zu filtriren, nach Abkühlen mit Salzsäure übersättigt, wobei ein durch die Gasentwicklung bedingtes Verspritzen der Lösung dadurch verhindert wurde, dass ich der Lösung in einem Kolben mit aufgesetztem Trichter die Salzsäure zusetzte und nachher den Trichter gut ausspülte. Zum nunmehrigen Vertreiben der Salpetersäure wurde mehrmals unter Zusatz neuer Salzsäure die Lösung fast zur Trockne verdampft, dann auf ein mässiges Volumen gebracht und heiss mit heisser Baryumchloridlösung gefällt. Der schwefelsaure Baryt, durch dekantieren, dann auf dem Filter mit heissem Wasser ausgewaschen, wurde sodann sammt dem Filter im Platintiegel geglüht und da hierbei durch die Kohle des Filters immer etwas Schwefelsäure reduciert wird, durch nachträgliches Glühen des Tiegelinhaltes mit wenig verdünnter Schwefelsäure das Bariumsulfid wieder in Baryumsulfat umgewandelt, dann gewogen. In dieser Weise habe ich die Bestimmungen von verschiedenen Eiweisspräparaten angestellt und ich will die Resultate nachfolgend in übersichtlicher Tabelle zusammenstellen.

Ang. Menge	$BaSO_4$	S	% Gehalt
0,9683	0,1311	0,01802	1,874
0,9014	0,1237	0,01700	1,884
0,4600	0,0635	0,00873	1,890
0,5621	0,0771	0,01059	1,883

in Mittel 1,885 %

Nach dieser Tabelle stimmen die Resultate mit mehr als genügender Genauigkeit mit einander überein. Die einzelnen Zahlen weichen von dem Mittelwert nur um Beträge ab, die weit innerhalb der Fehlergrenzen liegen. Schon beträchtlicher ist dagegen die Abweichung des von mir gefundenen Mittelwertes des krystallisierten Serum-Albumin gegenüber dem von *Michel* gefundenen:

1,885% gegen 1,9035%.

Diese Thatsache berechtigt aber nicht, Michel den Vorwurf leichtfertiger Analysen zu machen, da es einmal ausserordentlich schwer ist, das Ammoniumsulfat vollständig aus den Krystallen herauszubringen, und man andererseits geringe Mengen Ammoniumsulfat übersehen kann, da oft das Waschwasser zwei- und dreimal ein negatives Resultat mit Baryumchlorid giebt, dann aber ein viertes und fünftes Mal doch eine geringe Menge darin übergangene Schwefelsäure erkennen lässt. Zur Kontrolle dieser eigenen Versuche habe ich nun eine weitere Anzahl von Schwefelanalysen nach der allgemein als zuverlässigst anerkannten Methode von *Carius* angestellt und will in folgendem kurz das von mir befolgte analytische Vorgehen beschreiben.

Das Eiweiss wurde mittelst eines langen Wiegeröhrchens in die Kaliglasröhre eingeführt, dann 5 ccm konzentrirte Salpetersäure zugesetzt, die Röhre in bekannter Weise durch Ausziehen in eine starke Kapillare geschlossen und drei Stunden bei 180—200° im Schiessofen erhitzt. In dieser Zeit war die Zersetzung des Eiweiss eine vollständige, was sich daran auch erkennen liess, dass die Flüssigkeit absolut farblos war. Die Spitze der Capillare wurde sodann nach dem Abkühlen der Röhre durch Aufschmelzen in einer Bunsenflamme geöffnet und nach dem Ausströmen des Gases die ganze ausgezogene Spitze so weit abgebrochen, dass ein bequemes Ausspülen des Röhreninhaltes möglich

wurde. Mehr als 0,35 gr Eiweiss auf 5 ccm Salpetersäure in einer Röhre von etwa 50 ccm Inhalt zu nehmen, ist nicht ratsam, weil fast sicher Explosion zu befürchten ist. Die weiteren Manipulationen zur Fällung der gebildeten Schwefelsäure als Baryumsulfat, sowie die Behandlung des Niederschlages, wurde wie bei der früheren Methode ausgeführt. Auch die Resultate dieser Methode sind in einer Tabelle zusammengestellt:

Ang. Menge	$BaSO_4$	S	%
0,3523	0,0476	0,00654	1,876
0,3372	0,0459	0,00631	1,872
0,3313	0,0452	0,00621	1,874
0,1724	0,02358	0,00324	1,878
0,1628	0,02238	0,003076	1,899
0,2455	0,0324	0,00449	1,869
0,1109	0,0150	0,00206	1,862
0,2566	0,0388	0,00533	1,870

im Mittel 1,875 %

Die Resultate dieser Analysen zeigen eine schöne Uebereinstimmung, doch ist ihr Abweichen von dem Mittelwert wider Erwarten etwas grösser, als bei der vorigen Methode. Der Mittelwert selbst ist im Vergleich zu dem früher gefundenen etwas niedriger, was mit den Angaben in der Litteratur, wonach die *Liebig*'sche Methode höhere Werte geben soll, als die *Carius*'sche Methode, übereinstimmt; doch ist die Differenz so gering, dass sie auch als innerhalb der Grenzen der unvermeidlichen Bestimmungsfehler gelegen betrachtet werden muss. Als Grundlage für die weiteren Betrachtungen will ich hier doch den Mittelwert der letzteren Bestimmungen annehmen, weil er, abgesehen davon, dass er einer grösseren Menge von Bestimmungen entspricht, der Wirklichkeit doch näher stehen dürfte.

Nachdem ich so die Grundlage für die weiteren Untersuchungen des Schwefels im Eiweiss gelegt hatte, konnte ich dazu übergehen, die beiden Formen des Schwefels im Eiweiss zu bestimmen. Wie schon früher hervorgehoben, unterscheiden sich die beiden Formen, in denen der Schwefel im nativen Eiweiss auftritt, dadurch, dass sich die eine Form leicht durch Kochen mit Alkalien abspalten lässt, während die andere fest in das Eiweissmolekül eingefügt ist. Die Eigenschaft der ersteren Form, leicht durch Alkalien sich abspalten zu lassen, giebt nun auch die Möglichkeit, die Menge des Schwefels, die in dieser Form auftritt, zu bestimmen. Da er als Schwefelwasserstoff frei wird und mit dem Alkali ein Sulfid bildet, so braucht man ja nur nach einer der gebräuchlichen Methoden, den Schwefelstoff zu bestimmen. Am meisten empfiehlt sich zu diesem Zweck die Fällung mit Blei, als Schwefelblei. Diese Methode ist auch von jeher zu dem Zweck, Sulfidschwefel im Eiweiss oder eiweissartigen Verbindungen zu bestimmen, angewandt und von *Baumann* auf seine Brauchbarkeit geprüft worden. Grosse Schwierigkeiten ergeben sich nur dann, wenn vom Eiweiss selbst Teile in unlöslicher Form abgeschieden werden und mit dem Niederschlag zurückbleiben. Für das von mir untersuchte Eiweiss trifft dieser Umstand nicht zu. Das Eiweiss löst sich beim Kochen mit Alkalien vollständig. Man hätte deshalb annehmen können, dass nach den Erfahrungen *Baumanns* gerade bei meinen Bestimmungen die Methode zuverlässige Resultate geben sollte; wie wenig das zutrifft, geht schon aus den Untersuchungen *Gütleins* hervor, der bei seinen Analysen des Sulfidschwefels im krystallisierten Serum-Albumin zu keinen übereinstimmenden Zahlen kommen konnte. Da nun aber die Angaben *Baumanns* sich immer als ausserordentlich zuverlässig erwiesen haben, so schien es mir nicht unmöglich, dass *Gütlein* bei seinen Untersuchungsn irgend einen unrichtigen Handgriff übersehen habe und nur deshalb zur Behauptung von der Unbrauchbarkeit der Methode gekommen sei.

Es war deshalb zuerst meine Aufgabe, diesen Punkt nachzuprüfen. Die Methode selbst beruht auf folgenden Manipulationen. Man setzt zu einer abgewogenen Menge Eiweiss in einem kleinen Erlenmeyerkolben, den man leicht in das Wasserbad tauchen kann, 20 ccm 10 % Kalilauge und 1 ccm 10 % Bleiacetatlösung. Man erhitzt nun auf dem Wasserbad unter Ergänzung des abdunstenden Wassers bis zur klaren Abscheidung von

Bleisulfid, was im Laufe von 4—5 Stunden der Fall ist. Da aber *Suter* angiebt, dass nach der ersten Abscheidung des Bleisulfides bei weiterem Erhitzen eine zweite Abscheidung erfolgen soll, so habe ich die Zeit der Reaktion bedeutend ausgedehnt, so dass ich bei Probeversuchen nach Abfiltrieren des ersten Bleiniederschlages nie die weitere Abscheidung eines solchen habe beobachten können. Der Inhalt des Kölbchens wird sodann durch ein trockenes gewogenes Filter filtriert und mit verdünnter Essigsäure so lange ausgewaschen bis im Waschwasser mittelst Schwefelsäure oder Kaliumchromat keine Bleireaktion mehr zu beobachten ist. Der Rückstand wird weiter mit Alkohol und Aether behandelt und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Ich will nun im folgenden die Resultate einer Reihe von solchen Versuchen in einer Tabelle zusammenstellen:

Ang. Menge	gefund. Pb. S.	S.	%
0,5	0,0361	0,00484	0,968
0,5	0,0402	0,00535	1,08
0,5	0,0394	0,00528	1,056
1,00	0,0810	0,01087	1,087
0,7331	0,0565	0,00787	1,006
0,3447	0,0298	0,00395	1,14
0,6460	0,0542	0,00727	1,12
0,3621	0,0265	0,00355	0,99
0,3971	0,0291	0,00386	0,99
0,2149	0,0213	0,00243	0,96
0,4812	0,0335	0,00449	0,933

im Mittel 1,03 %.

Wenn die vorstehenden Zahlen auch nicht eine Uebereinstimmung zeigen, wie sie der Chemiker bei seinen analytischen

Arbeiten zu erhalten gewohnt ist, so müssen sie in Anbetracht der grossen Schwierigkeiten, die mit dieser Untersuchung unvermeidlich verbunden sind, doch als ein befriedigendes Ergebniss angesehen werden. Jedenfalls zeigen sie uns, dass die Methode doch nicht werthlos ist, wie sie *Gütlein* hinzustellen versucht hat. Es ist mir nicht ersichtlich, wo *Gütlein* bei seiner Untersuchung gefehlt haben könnte, nur eines Verdachtes kann ich mich nicht enthalten hier auszusprechen, dass er nach Beendigung der Reaktion, ohne die abgedampfte Flüssigkeit zu ersetzen, gleich filtriert hat und eine verhältnismässig starke konzentrierte Kalilauge auf das Papierfilter hat einwirken lassen. Dass dadurch ein beträchtlicher Fehler bedingt wird, brauche ich wohl nicht hervorzuheben, bin aber doch dadurch veranlasst worden, auch meine Untersuchung auf diesen Fehler hin zu prüfen. Ich habe zu diesem Zwecke ein getrocknetes gewogenes Filter von derselben Grösse, wie ich es zur Aufnahme des Bleisulfides verwendet habe, mit 25 ccm heisser Kalilauge auf dem Trichter behandelt, dann mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschen, gewogen und gefunden, dass das Filter mehrere Milligramm an Gewicht verloren hatte. Das Resultat war zwar sehr verschieden; der Gewichtsverlust bald grösser, bald kleiner, von ganz unkontrollierbaren Bedingungen abhängig. Es ist deshalb klar dass ich nach dieser Erfahrung meinen Resultaten nicht das Zutrauen mehr schenken konnte, dass ich nach der Uebereinstimmung der Resultate untereinander zu haben, mich hätte berechtigt fühlen können und dass ich mich deshalb doch gezwungen sah, eine Methode für die Bestimmung des Sulfidschwefels im Eiweiss zu finden, der dieser Fehler nicht zukam. Das naheliegendste wäre wohl gewesen an Stelle des Papier ein Asbestfilter zu nehmen. Es zeigte sich aber bald, dass ein solches Filter entweder für den ausserordentlich feinen Bleisulfidniederschlag nicht dicht genug war, oder wenn in dieser Weise zuverlässig, so dicht gemacht werden musste, dass es nicht rein ausgewaschen werden konnte, ohne zu befürchten, dass bei der ausserordentlich langen Dauer des Auswaschens das Bleisulfid hätte oxydiert werden können. Auch die neuen gehärteten Filter von *Schleicher* und *Schüll* verloren beim Behandeln mit Alkali nicht unbeträchtlich an Gewicht, wozu noch kam, dass bei dem schlechten Anliegen dieser Filter am Trichter, Bleisulfid durch die Kapillarität des Filtersalzes überstieg und so verloren ging.

Den Schwefelwasserstoff titrimetrisch zu bestimmen, hatte auch sein Bedenken, weil die Anwesenheit organischer Substanzen dabei leicht das Resultat im hohen Grade hätte beeinflussen können. Es blieb mir deshalb nichts anderes übrig, als die Abspaltung des Schwefels, um diesen prinzipiellen Punkt der Methode absolut festzuhalten, durch ein anderes Reagenz zu bewirken und da boten mir an Stelle der fixen Alkalien die Hydrate der alkalischen Erden eine gewisse Aussicht, die noch dadurch vergrössert wurde, als, wie bekannt, Sulfide der alkalischen Erden einer Oxydation mehr Widerstand leisten, als die Sulfide der fixen Alkalien. Ich hatte vorerst nun die Aufgabe, zu prüfen, ob die Lösung von Baryt- oder Kalkhydrat in Konzentrationen, wie sie hier zur Anwendung kommen, die unvermeidlichen Filter nicht angreifen. Die hieraufzielenden Versuche ergaben, dass durch das Behandeln mit gesättigter Barytlösung in beträchtlichen Mengen die Filter einen kaum merkbaren Gewichtsverlust erlitten. Ich konnte deshalb von dieser Seite aus die Anwendung des Baryumhydrates als eine wesentliche Verbesserung der Methode betrachten und hatte hierzu, wie die folgenden Analysen ergaben, die volle Berechtigung:

Ang. Menge	Pb. S.	S.	Proc. Geh.
0,4284	0,0368	0,00493	1,15
0,3474	0,0300	0,00402	1,156
0,2354	0,0201	0,00269	1,10
0,3734	0,0309	0,00414	1,11
0,3742	0,0324	0,00434	1,15
0,2705	0,0217	0,00291	1,07
0,5123	0 0496	0,00665	1,10
0,2508	0,0204	0,00273	1,07
0.2539	0,0218	0,00292	1,11
1,000	0,0810	0.0109	1,109

im Mittel: 1,113 %.

Ich brauche wohl kaum hervorzuheben, dass die Resultate dieser Analysen in Bezug auf Uebereinstimmung wohl jeder gerechten Anforderung auf Genauigkeit entsprechen. Es bleibt nun aber noch übrig, eine Frage zu entscheiden, ob das, was ich als Bleisulfid auf dem Filter gewogen habe, auch wirklich diesem Körper in seiner gesammten Menge entspricht. Diesen Entscheid suchte ja schon *Gütlein* zu bringen und hat ihn auch wohl genügend erbracht.

In Anbetracht der schon früher hervorgehobenen Unrichtigkeit der *Gütlein*'schen Analyse schien es mir unerlässlich, auch diesen Punkt einer neuen Prüfung zu unterziehen. Diese Prüfung bot nun allerdings nicht unwesentliche Schwierigkeiten; da der Niederschlag bei seiner geringen Menge sich nicht vom Filter nehmen liess, so musste das Filter, das nicht durch einfaches Verbrennen entfernt werden durfte, zugleich mit dem Bleisulfid oxydiert werden. Hiezu schien mir am geeignetsten die Oxydation im zugeschmolzenen Glasrohr mittelst Salpetersäure. Zu diesem Zweck wurde das getrocknete und gewogene Filter in die Kaliglasröhre gebracht, 5 ccm Salpetersäure zugesetzt und bis zur vollständigen Oxydation bei 200° erhitzt.

Die dabei gebildete Schwefelsäure verband sich selbstverständlich mit dem vorhandenen Blei zu Bleisulfat. Dieses ist aber in starker Salpetersäure, wenigstens in Mengen, wie sie hier in Betracht kommen, löslich und es konnte deshalb die Schwefelsäure als Barytsalz nach Verdrängen der Salpetersäure in heisser salzsaurer Lösung, in dem schwefelsaures Blei ebenfalls löslich ist, gefällt werden. Ueber die weitere Behandlung des gebildeten Barytniederschlages habe ich nichts weiter zu erinnern.

Solche Kontrollbestimmungen habe ich von den ersten zwei Analysen der vorstehenden Versuchsreihe ausgeführt und bin dabei zu folgenden Resultaten gelangt:

Angewandte Menge	Pb. S.	S.	Proc.	Nach Oxydation im Schiessofen
0,4284	0,0368	0,00493	1,15	1.23 %
0,3474	0,0300	0,00402	1,156	1.181

Wie aus diesen zwei Bestimmungen hervorgeht, ist die als Schwefelsäure bestimmte Schwefelmenge etwas grösser, als die Menge Bleisulfid; dieses mag davon herrühren, als eben auch das heisse Barytwasser in geringer Menge das Filter angreift. Gestützt auf diese Erfahrung, suchte ich nun alle Sulfidbestimmungen in dieser Weise zu kontrollieren, hatte aber sehr häufig deshalb ein negatives Resultat, weil sich oft das gebildete Bleisulfat nicht vollständig in der vorhandenen Salpetersäure löste, sondern, in allerdings sehr geringer Menge, in einem dem Flüssigkeitsniveau des Röhreninhaltes entsprechenden Ring an der Röhrenwand fest abgeschieden wurde und da durch keine brauchbaren Mittel entfernt werden konnte. Solche Bestimmungen, bei denen dieser Umstand zu erkennen war, ergaben etwas geringere Mengen Schwefelsäure, als dem Bleisulfid entsprochen hätte und wurden nicht weiter berücksichtigt. Die Bestimmungen aber, bei denen dieses störende Moment nicht auftrat, erbrachten doch immerhin zur Genüge den Nachweis, dass das als Schwefelblei gewogene, wirklich Schwefelblei war. Dass ich für die fernere Besprechung nur die nach der zweiten Methode erhaltenen Werte für den Sulfidschwefel benutzen werde, ist wohl selbstverständlich.

Bei dieser Besprechung handelt es sich vorerst darum, das Verhältnis des lockergebundenen Schwefels zum Gesammtschwefel bezw. zum Sulfatschwefel zu bestimmen. Unter Sulfatschwefel verstehen wir, einer früheren Definition gemäss, den Schwefel, der sich durch Kochen mit Alkalien nicht abspalten lässt und seine Menge wird dadurch bestimmt, dass von der Gesammtschwefelmenge die Sulfidschwefelmenge subtrahirt wird, der Rest ist Sulfatschwefel. Haben wir demnach den Gesammtschwefelgehalt des Eiweiss von 1,875 % und einen Sulfidschwefelgehalt von 1,113 %, so ergiebt sich daraus ein Sulfatschwefelgehalt von 0,762 %.

Es erübrigt nun noch, aus diesem Ergebnis ein ganzzahliges Verhältnis zu suchen, um die Mindestzahl von Schwefelatomen zu finden, die in dem untersuchten Eiweiss sein muss. Ein glattes Verhältnis geht nun zwar aus diesen Zahlen nicht hervor, wenn wir aber dasselbe als 3 Teile Sulfidschwefel auf 2 Teile Sulfatschwefel annehmen, so entspricht das den vorhandenen Zahlen soweit, als bei derartigen Untersuchungen die Genauigkeit der analytischen Bestimmungen es als möglich erscheinen lassen. Berechnen wir

nach diesem Verhältnis aus dem gefundenen Sulfidschwefel den Sulfatschwefel, so bekommen wir 0,74 % anstatt 0,76 % und berechnen wir ferner aus dem Sulfatschwefel den Sulfidschwefel, so bekommen wir nur 1,14 % anstatt 1,11 %. In beiden Fällen ist die Abweichung der berechneten Schwefelmengen von den gefundenen als innerhalb der Fehlergrenzen liegend, und es heisst deshalb gewiss nicht den Thatsachen Gewalt anthun, wenn wir das angenommene Verhältnis weiter übertragen und behaupten: in dem von uns untersuchten Eiweiss müssen mindestens 5 Atome Schwefel enthalten sein, von denen 3 Atome locker, zwei Atome fest gebunden sind. Sind wir so zur Annahme einer sicheren Mindestzahl von Schwefelatomen im krystallisierten Eiweiss gelangt, so können wir nun mittelst der übrigen Daten der Elementaranalyse dieses Körpers einen Schluss auf die untere Grenze der möglichen Molekulargrösse des Eiweisses ziehen. Bei einem Gehalt dieses Eiweisskörpers von 53,08 Kohlenstoff, 7,12 Wasserstoff, 15,93 Stickstoff, 1,875 Schwefel, 21,995 Sauerstoff berechnet sich das Molekulargewicht bei Annahme von nur einem Atom Schwefel auf 1707, bei fünf Atomen Schwefel auf 8535. Berechnen wir weiter in bekannter Weise für den letzteren Fall die empirische Formel, so kommen wir nicht zu einem ganzzahligen Atomverhältnis, sondern es restirt immer ein Bruch, der merkwürdiger Weise bei allen Elementen mit Ausnahme selbstverständlich des Schwefels gerade einem halben Atom entspricht. So bekommen wir für den Kohlenstoff 377,45 Atome, für Wasserstoff 607,5 Atome, für Stickstoff 97,5 Atome, für Sauerstoff 117,45 Atome, d. h. mit anderen Worten: um ein ganzzahliges Atomverhältnis zu bekommen, müssen wir das vorhin für fünf Atome Schwefel berechnete Molekulargewicht verdoppeln und bekommen so als Mindestzahl der im Eiweiss vorhandenen Schwefel-Atome zehn. Nach dieser Annahme käme dem Eiweiss eine Molekulargrösse von 17070 zu. Diese Molekulargrösse mag wohl Manchem überraschend gross erscheinen, sie weicht aber einerseits von der Molekulargrösse des Eieralbumins, wie sie mittelst der Gefrierpunktsmethode zu 15000 bestimmt wurde, nicht beträchtlich ab und anderseits werden wir in folgendem Gründe anzuführen haben, die die Annahme eines kleineren Molekulargewichtes, als das berechnete, für das Eiweiss fast vollständig ausschliessen. Es wäre demnach die empirische Formel des krystallisierten Serumalbumin: $C_{755} H_{1215} N_{195} S_{10} O_{235}$.

Wenn ich behaupte, dass ein kleineres als das eben angeführte Molekulargewicht für das Eiweiss nicht möglich sei, so stütze ich mich dabei auf die schon früher kurz erwähnten Betrachtungen, die Dr. *Gürber* bei Anlass der *Gütlein*'schen Untersuchung niedergelegt hat und ungefähr folgendem Gedankengang entsprechen. Bei der Verdauung des Eiweiss wird, allen jetzt gültigen Anschauungen gemäss, das grosse Eiweissmolekül in eine ganze Menge kleiner, an sich gleichartiger, nur durch geringe Unterschiede von einander trennbare Produkte gespalten, von denen man selbst behauptet, dass sie in ihrer elementaren Zusammensetzung nahezu übereinstimmen, ja dass sogar in allen der Schwefel in den zwei Formen vorkomme. Wenn wir auch wenige Spaltungsprodukte annehmen, so beziffert sich doch ihre Zahl auf mindestens sieben und wenn jedem dieser Produkte nur je ein Atom Sulfid- und Sulfatschwefel zukäme, müsste das ursprüngliche Eiweissmolekül mindestens vierzehn Atome Schwefel enthalten; diese Zahl müsste aber noch grösser sein, da das Verhältnis von Sulfid- zu Sulfatschwefel im krystallisierten Eiweiss nicht 1 : 1, sondern 3 : 2 ist; wir würden bei Berechnung unter Zugrundelegung dieser Thatsache zuletzt für das Eiweiss ein Molekulargewicht von in den hunderttausenden bekommen, was doch aller Wahrscheinlichkeit entbehrt. Dr. *Gürber* kommt deshalb zu dem Schluss, dass es entweder nicht so viel Verdauungsprodukte des Eiweiss geben könne oder dass diese nicht den Schwefel in gleichem Verhältnissen enthielten, wie das ursprüngliche Eiweiss. Er glaubt, zumal er im Pepton im Sinne *Kühne*'s kein Sulfidschwefel finden konnte, bei einigen orientierenden Versuchen, auch bei anderen Verdauungsprodukten, den Sulfidschwefelgehalt verschieden fand, dass besonders die letztere Annahme zutreffend sei. Um nun über diesen Punkt Aufschluss zu bekommen, versuchte ich festzustellen, in welcher Weise bei der Verdauung der Schwefel im Eiweiss auf die Verdauungsprodukte verteilt werde. Die Resultate der Untersuchung nun vorzulegen, soll der Inhalt des zweiten Teiles dieser Abhandlung sein.

Zweiter Teil.

Schwefelgehalt der Verdauungsproducte des krystallisierten Pferdeserumalbumin.

Nach *Neumeister* wird das genuine Eiweiss durch die Verdauung mittelst Pepsinsalzsäure vorerst umgewandelt in Syntonin, ein Produkt, das beim Neutralisiren ausfällt und deshalb Neutralisationspraecipitat genannt wird. Dieses Produkt zerfällt dann in die zwei primären Albumosen, Protalbumose und Heteroalbumose. Beide sind fällbar durch Sättigen der neutralen Lösung durch Kochsalz, doch soll die Fällung keine vollständige sein, sondern ein Teil dieser primären Albumosen erst mit den sekundären den Deuterosalbumosen gefällt werden.

„Aus jeder der beiden primären Albumosen bildet sich in der weiteren Folge der Magenverdauung je eine Deuteroalbumose, welche unter einander nur unwesentliche Differenzen zeigen". Diese sekundären Albumosen werden gefällt zum Teil durch Kochsalz in saurer Lösung, zum Teil aber erst durch Sättigen mit Ammoniumsulfat in saurer, neutraler und alkalischer Lösung. Weiter schreibt dann *Neumeister:* „Erst diese Deuteroalbumosen werden durch weitere Spaltung in Peptone übergeführt, welche gegen Fällungen, soweit bekannt, ein gleichartiges Verhalten zeigen". Weiter heisst es dann: „Hierbei muss bemerkt werden, dass wegen der noch unbekannten Molekulargrösse der Albumosen und Peptone sich nicht sagen lässt, wie viel Deuteroalbumosen aus jeder primären Albumose und wie viel Peptonmoleküle aus jeder Deuteroalbumose hervorgehen".

Wenn diese Darstellung *Neumeister*'s auch kein vollgültiges Bild vom Abbau des genuinen Eiweissmoleküls bei der Pepsinverdauung gibt, und die darin behaupteten genetischen Beziehungen der Verdauungsprodukte untereinander noch keineswegs als absolut sicher stehend betrachtet werden dürfen, so ist doch so viel unzweifelhaft richtig, dass bei der Eiweissverdauung Produkte auftreten, die durch Kochsalz gefällt werden, andere, die mit Kochsalz und Essigsäure einen Niederschlag geben, noch andere, die erst durch Sättigung ihrer Lösung mit Ammonsulfat

ausfallen und zuletzt Produkte, die nicht ausgesalzen werden können.

Von diesem Standpunkt ausgebend, habe ich nun versucht, den Schwefelgehalt der einzelnen Fraktionen, ganz abgesehen davon, wie viele Verdauungsprodukte sie enthalten, zu ermitteln. Zu diesem Zweck wurde eine abgewogene Menge krystallisiertes Eiweiss mit einer zur Verdauung ausreichenden Menge 0,3%iger Salzsäure versetzt, wobei die ganze Eiweissmasse, ähnlich dem Fibrin, schön und rasch quoll. Nachdem diese Quellung möglichst vollständig war, setzte ich einige Tropfen Pepsinglycerin zu und liess weiter im Thermostaten bei 40° stehen bis vollständige Lösung des Eiweisses eingetreten war. Dieses erforderte verschieden lange Zeit, meistens aber war der gewünschte Effekt schon im Verlauf einer halben Stunde erreicht, woraus hervorgeht, dass das krystallisierte Eiweiss unglaublich leicht verdaut wird. Die Lösung wurde sodann filtrirt und eine abgemessene Menge davon neutralisirt. Hierbei entstand ein mehr oder weniger starker Niederschlag von Neutralisationspraeciptat. Die vollständige Abscheidung dieses Produktes trat vor der völligen Neutralisirung auf und musste deshalb dem Filtrat von diesem Niederschlag noch etwas Alkali bis zur vollständigen Neutralisation zugesetzt werden. Der Niederschlag wurde auf einem kleinen Filter gesammelt und sodann wieder in verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung auf ein bestimmtes Volumen gebracht. Dem neutralen Filtrat dieser ersten Fällung setzte ich dann bis zur Sättigung reines Kochsalz zu, wodurch die Fällung der primären Albumosen, der Protalbumose und Heteroalbumose erreicht wurde. Das Produkt dieser Fällung wurde ebenfalls auf dem Filter gesammelt und nachher in Wasser aufgelöst. Eine Trennung der beiden Albumosen von einander konnte ich nicht vornehmen, da die Menge hierzu zu gering war. Eine auffallende Erscheinung bei dieser Fällung dürfte hier kurz Erwähnung finden. Die Fällung wurde meistens, da es sich um abgemessene Mengen handelte, und das Volumen nach der Fällung bestimmt werden musste, in einem hohen Maasscylinder ausgeführt. Dabei zeigte es sich nun, dass ein Teil des Niederschlages sich immer auf dem Boden des Gefässes ansammelte, während ein anderer Teil an der Oberfläche der Flüssigkeit stand. Ob es sich hierbei um eine ungewollte Trennung der beiden Albumosen handelt, habe ich zwar nicht untersucht,

aber da es sich um eine regelmässige Erscheinung handelte, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass sich darin eine Eigenschaft zweier verschiedener Substanzen äusserte. Dem Filtrat dieser zweiten Fällung wurde sodann mit Kochsalz gesättigte Essigsäure zugesetzt, bis kein Niederschlag mehr auftrat, einige Zeit stehen gelassen und dann abfiltrirt. Auf dem Filter blieben in diesem Falle die nach *Neimeister* zum Teil mit primären Albumosen verunreinigte Deuteroalbumose zurück. Auch bei diesen wurde keine weitere Trennung versucht, sondern die ganze Menge auf ihren Schwefelgehalt verarbeitet.

Die weitere Fällung hätte nun mit Ammoniumsulfat zu erfolgen gehabt, wodurch zugleich Schwefel und Stickstoff der reinen Eiweisslösung beigemischt worden wäre, was ich bei meiner in der Folge zu beschreibenden Versuchsanordnung absolut vermeiden musste. Ich war deshalb genötigt, die durch Kochsalzessigsäure nicht mehr fällbaren Verdauungsprodukte in ihrer Gesammtheit auf Schwefel zu untersuchen. Es wäre nun meine weitere Aufgabe gewesen, die abgeschiedenen Verdauungsprodukte vollständig zu reinigen und dann erst zu analysiren. Aber auf diesem Wege vorzugehen, musste ich aus dem einfachen Grunde verzichten, weil die Mengen von Eiweiss, die mir zu diesen Versuchen zu Gebote standen, auf keinen Fall eine mit grösserem Substanzverlust verbundene Reindarstellung gestatteten. Dieses ist aber auch nicht notwendig, da wir in allen Verdauungsprodukten des Eiweisses in fast konstanter Menge ein Element besitzen, dessen Bestimmung auf jeden Fall ausreicht, um sich über die Menge der in Untersuchung genommenen Verdauungsprodukte mit genügender Sicherheit orientiren zu können. Diese konstante Grösse, die in der weiteren Folge der Untersuchung das Maass für die Menge von Verdauungsprodukten abgeben muss, ist der Stickstoffgehalt, der nur innerhalb enger Grenzen Schwankungen unterworfen ist.

Anstatt also die einzelnen Verdauungsprodukte rein darzustellen und zu wiegen, bestimmte ich den Stickstoffgehalt ihrer Lösungen und multiplizirte den gefundenen Stickstoffgehalt mit dem sogenannten Eiweissfaktor 6,25 und hatte so einen vollständig ausreichenden Anhaltspunkt für die Beurteilung des Schwefelgehalts der verschiedenen Verdauungsprodukte.

In der folgenden Tabelle will ich nun die Resultate einer derartigen Untersuchung zusammstellen. Der Schwefel wurde hierbei teils nach *Carius*, teils nach *Liebig* bestimmt. Die Materialien, die zur Fällung der Verdauungsprodukte dienten, waren schwefelfrei, der Stickstoffgehalt wurde nach der Methode *Kjeldahl-Argutinsky* ermittelt, die, wie viele Kontrollbestimmungen ergaben, keiner anderen Methode an Genauigkeit nachsteht.

Gesammtschwefelgehalt der Eiweissverdauungsprodukte.

	Stickstoff	Berechnete Eiweiss-menge	Schwefel	Schwefel-gehalt in %
Neutralisat. Praecipitat	0,0308	0,1925	0,000712	0,37
	0,0336	0,2100	0,000742	0,353
	0,0386	0,2413	0,000772	0,319
	0,0588	0,3675	0,001250	0,341
Primäre Albumosen	0,0532	0,3325	0,00585	1,760
	0,0532	0,3325	0,00550	1,654
	0,1624	1,0125	0,00150	1,480
	0,198	1,2357	0,02141	1,73
Deutero-albumosen	0,1005	0,6286	0,0125	1,98
	0,0812	0,5075	0,0108	2,128
	0,1232	0,7700	0,0148	1,908
	0,0910	0,5687	0,0104	1,830

Die nach diesen Fällungen noch in Lösung bleibenden Albumosen und Peptone bildeten eine so geringe Menge, dass der Schwefelgehalt nicht mehr mit Sicherheit bestimmt werden konnte. Die gefundenen Zahlen für den Schwefel auf Eiweiss bezogen, schwanken zwischen 0,7 und 1,3 %.

Diese Zusammenstellung führt uns zu einem ganz unerwarteten Resultat, nicht unerwartet deshalb, weil die primären

und Deutero-Albumosen verschiedenen Gehalt an Schwefel ergaben, auch nicht unerwartet deshalb, weil ein und dieselben Produkte verschiedener Verdauungsproben einen verschiedenen Schwefelgehalt aufweisen, sondern vor Allem deshalb, weil wir hier uns plötzlich vor die Thatsache gestellt sehen, dass das Neutralisationspräcipitat, das man bis jetzt doch allgemein nur als durch die Säure modificirtes Eiweiss aufgefasst hat, ein wahres Spaltungsprodukt der Eiweissverdauung ist. Da dieses Neutralisationspräcipitat in seinen Eigenschaften vollkommen mit dem Neutralisationspräcipitat z. B. der Fibrinverdauung übereinstimmt, somit mit diesem identisch ist, konnte es als wahrscheinlich angenommen werden, dass das, was hier für das Neutralisationspräcipitat des Serum-Albumin nachgewiesen ist, auch für das gleiche Produkt der Fibrinverdauung gilt, und in der That haben Versuche, die ich in diesem Sinne angestellt habe, ergeben, dass seinem Schwefelgehalt nach auch das Neutralisationspräcipitat der Fibrinverdauung ein wahres Spaltungsprodukt des Fibrins sein muss. Allerdings zeigte in Bezug auf den Schwefelgehalt dieses letztere Produkt wesentliche Unterschiede gegenüber dem ersteren, so namentlich ist sein Schwefelgehalt bedeutend grösser und wie später noch ausführlicher besprochen werden muss, enthält das Präcipitat der Albuminverdauung keinen durch Kochen mit Alkali als Schwefelwasserstoff abspaltbaren Schwefel, was für das Neutralisationspräcipitat des Fibrins nicht der Fall ist.

Dass die primären und Deuteroalbumosen in einzelnen Verdauungsproben einen so sehr von einander abweichenden Schwefelgehalt zeigen, ist nicht erstaunlich deshalb, weil diese Produkte ja während ihrer Isolirung im Zustand der Umsetzung sich befinden und es wohl nie möglich sein wird, einen Verdauungsversuch so zu leiten, dass in gleichen Zeiten immer gleichviel gleichwertige Produkte gebildet werden. Wie denn schon der grobe Vorgang der Lösung des zu verdauenden Eiweisses von fast ganz unkontrollirbaren Einflüssen abhängig zu sein scheint, was daraus hervorgeht, dass das eine Mal die gleiche Eiweissmenge mit gleicher Säure gequollen und mit gleicher Menge Ferment versetzt, bei gleicher Temperatur schon in 15 Minuten, das andere Mal erst nach einer Stunde vollständig aufgelöst war. Da nun aber bei der Verdauung Eiweissprodukte mit verschiedenem Schwefelgehalt entstehen, so ist bei den Produkten

die fortwährend einer weiteren Spaltung unterworfen sind, ein konstanter Gehalt an Schwefel wohl nicht zu erwarten, zumal es durchaus nicht notwendig ist, dass die neu entstandenen Spaltungsprodukte gerade eine beträchtlich andere Fällbarkeit zeigen müssen, als ihre Muttersubstanz.

An den gleichen Produkten habe ich nun auch versucht, den Sulfidschwefel zu bestimmen und bin dabei der Methode gefolgt, die ich beim Gesammteiweiss als am zuverlässigsten gefunden habe; da die Sulfidschwefel- gleichzeitig mit der Gesammtschwefelbestimmung ausgeführt wurde, so gilt hier für die Darstellung der Verdauungsprodukte auch das früher Gesagte.

Die Resultate dieser Bestimmung will ich ebenfalls in einer Tabelle zusammenstellen und als Vergleichszahlen die gefundenen Werte für den Gesammtschwefel beifügen.

Sulfidschwefelgehalt der Eiweissverdauungsprodukte.

Stickstoff	Berechnete Eiweiss-menge	Sulfid-Schwefel	Sulfid-Schwefel in %	Gesammt-Schwefel in %
		Neutralisationspräcipitat.		
0,0308	0,1925	—	—	0,37
0,0336	0,2100	—	—	0,353
0,0386	0,2413	—	—	0,319
0,0588	0,3675	—	—	0,341
		Primäre Albumosen.		
0,0532	0,3325	0,0036	1,082	1,76
0,0532	0,3325	0,0051	1,533	1,654
0,1624	1,0125	0,0107	1,056	1,48
0,198	1,2375	0,0198	1,568	1,73

Stickstoff	Berechnete Eiweiss-Menge	Sulfid-Schwefel	Sulfid-Schwefel in %	Gesammt-Schwefel in %
		Deuteroalbumosen.		
0,0812	0,5075	0,0089	1,777	2,128
0,1232	0,77	0,0127	1,654	1,908
0,091	0,568	0,0091	1,617	1,83
		Uebrige Albumosen und Peptone.		
0,0896	0,66	0 0077	1,17	—
0,0924	0,577	0,0072	1,25	—

Aus dieser Tabelle entnehmen wir vorerst die volle Bestätigung für die Richtigkeit des schon aus den Beobachtungen am Gesammtschwefel gezogenen Schlusses, dass das Neutralisationspräcipitat nicht ein blos umgewandeltes Eiweiss, sondern ein wirkliches Spaltungsprodukt des Eiweisses ist, denn das Neutralisationspräcipitat enthält nicht nur beträchtlich weniger Schwefel als das unverdaute Eiweiss, sondern es enthält auch im Gegensatz zu diesem keinen locker gebundenen, keinen Sulfidschwefel.

Bei den primären Albumosen ist, wie uns diese Tabelle ferner zeigt, der Sulfidschwefelgehalt ebenso schwankend wie der Gesammtschwefel. In zwei Fällen sind die Mengen beider fast gleich, so dass man annehmen muss, dieses Spaltungsprodukt des Eiweisses enhalte nur Sulfidschwefel. In den zwei anderen Fällen dagegen überwiegt die Menge des Gesammtschwefels die des Sulfidschwefels um ein beträchtliches, woraus hervorgeht, dass neben dem locker gebundenen auch fest gebundener Schwefel vorhanden ist.

Bei der ersten Bestimmung ist das Verhältnis vom Sulfidschwefel zum Sulfatschwefel wie im unverdauten Eiweiss, bei der dritten dagegen kleiner. Da der durch Kochsalz fällbare

Anteil von Verdauungsprodukten mehrere Verdauungsprodukte enthalten wird, so ist das sehr verschiedene Ergebnis des Schwefelgehaltes dieser Produkte nicht überraschend, zumal wir sehen, dass innerhalb dieser Fällungsgruppe so weitgehende Aenderungen im Schwefelgehalt, bedingt durch die Zeit der Verdauung und anderer schwer kontrollirbaren Einflüsse, auftreten, dass wir sogar das Auftreten sulfatschwefelfreier Protalbumosen haben konstatiren können.

Die Deuteroalbumosen sind nicht nur durch einen grossen Gesammtschwefelgehalt, sondern auch durch einen grossen Gehalt an Sulfidschwefel ausgezeichnet, auf den mehr als Vierfünftel vom Gesammtschwefelgehalt enfallen. Auch hier sind Schwankungen zu verzeichnen, doch sind diese nie so beträchtlich, wie bei der vorigen Gruppe, offenbar deshalb, weil wir es bei den Deuteroalbumosen doch schon zweifellos mit Verdauungsprodukten zu thun haben, die zum grössten Teil als Endprodukte der Verdauung angesehen werden müssen.

Was nach der Fällung der Deuteroalbumosen noch zurückbleibt, also die durch Ammoniumsulfat fällbaren Albumosen und die Peptone, so war darin, wie schon früher hervorgehoben, leider der Gesammtschwefelgehalt nicht zu bestimmen, dagegen war die Möglichkeit, den Sulfidschwefel zu bestimmen, wenn auch nicht immer mit der erwünschten Sicherheit, gegeben. Hier sehen wir Produkte entstehen bei kurzdauernder Verdauungszeit, die keinen Sulfidschwefel enthalten und dann wiederum sehen wir bei langdauernder Verdauung Produkte mit einem Sulfidschwefelgehalt, der dem des ursprünglichen Eiweisses ungefähr gleichkommt. Wohl verstanden sind diese Annahmen auf die ganze Gruppe von Verdauungsprodukten zu beziehen, im Einzelnen mag es sich wohl so verhalten, dass die einen Produkte vielleicht keinen Sulfidschwefel, andere dagegen vielleicht keinen Sulfatschwefel enthalten. Dass das Erstere unbedingt der Fall sein muss, geht mit Sicherheit daraus hervor, dass bei kurzdauernder Verdauung letzte Spaltungsprodukte auftreten, die keinen Sulfidschwefel enthalten und wir keine Veranlassung haben, anzunehmen, dass diese Produkte im weiteren Verlaufe der Verdauung etwa wieder zu sulfidhaltigen Produkten regenerirt werden.

Aus all diesen Thatsachen geht unzweifelhaft hervor, dass das Eiweiss bei der Verdauung in eine grosse Anzahl Verdau

ungsprodukte zerfällt, die aber nun nicht, wie *Neumeister* meint, ihrer elementaren Zusammensetzung nach gleichwertig sind, sondern in dieser Richtung recht prinzipielle Unterschiede zeigen. Es fragt sich nun, wie weit die Befunde an den Verdauungsprodukten des krystallisirten Serumalbumins übertragen werden dürfen auf die Verdauungsprodukte anderer Eiweisskörper. In dieser Richtung habe ich einige Versuche mit dem klassischen Objekt der Verdauungsstudien, dem Fibrin, angestellt und sind diese Versuche von anderer Seite weiter geführt worden. Auch bei diesen Versuchen hat sich ergeben, dass in Bezug auf den Schwefelgehalt die Verdauungsprodukte nicht identisch sind, ferner, dass das Neutralisationspräcipitat gestützt auf ein vom unverdauten Fibrin verschiedenen Schwefelgehalt ein Spaltungsprodukt des Fibrins sein muss, dass es ferner Verdauungsprodukte des Fibrins giebt, die keinen Sulfidschwefel enthalten, eine Thatsache, auf die schon in der Arbeit *Gütlein*'s aufmerksam gemacht wurde und die inzwischen durch die Untersuchung *Schröder*'s ihre Bestätigung fand.

Um nun wieder zu meinem eigenen Untersuchungsobjekt zu kommen, so sind meine Befunde nicht nur von Interesse, weil sie ganz neue Thatsachen von der Natur der Eiweissverdauungsprodukte bringen, sondern weil sie im Stande sind, noch in anderer Richtung Antwort auf Fragen zu geben, die schon lange den Physiologen beschäftigt haben. Als Zweck der Verdauung der Eiweisskörper wird in den Lehrbüchern der Physiologie gewöhnlich die Ueberführung des in Wasser schwer oder nicht löslichen nativen Eiweisses in leichtlösliches, diffundirendes Pepton angegeben. Unter Pepton hat man nach *Kühne* jenes Verdauungsprodukt des Eiweisses zu verstehen, das durch Ammoniumsulfat nicht mehr fällbar ist und mit Kupfer in alkalischer Lösung eine rosarote Färbung giebt. Es ist bekannt, dass bei Verdauungsversuchen gerade von diesen Produkten nur geringe Mengen auftreten, ja dass es sogar einer mehrtägigen Verdauung bedarf, um darstellbare Mengen von Pepton zu bekommen. Auch bei der Verdauung im Magen entstehen nachweislich nur geringe Mengen von Pepton; das steht nun aber im Widerspruch mit der oben angeführten Definition des Verdauungszweckes. Es schien deshalb nicht uninteressant zu sein, gerade an dem krystallisierten Eiweiss festzustellen, wie viel Pepton im Sinne *Kühne*'s bei der Verdauung von Eiweiss überhaupt gebildet

werde. Dass ich dabei auch die Menge der anderen Verdauungsprodukte ermittelte, lag in der Natur der Untersuchungsmethode.

Diese Versuche wurden nach folgendem Plane ausgeführt: Eine abgewogene Menge krystallisiertes Eiweiss wird mit einer bestimmten Menge 0,3 procentiger Salzsäure der Quellung überlassen und dann durch Zusatz von Pepsinglycerin verdaut. Nach Eintritt vollständiger Auflösung wird die Verdauungsprobe in zwei Teile geteilt, der eine Teil zur Bestimmung der zunächst entstandenen Verdauungsprodukte verwendet, der andere der weiteren Verdauung überlassen. Da, wie schon früher hervorgehoben wurde, die Reindarstellung der Verdauungsprodukte schon für qualitative Versuche nicht möglich war, so ist das für die quantitative Untersuchung gänzlich ausgeschlossen und ich musste mich darauf beschränken, aus dem Stickstoffgehalt die Menge der Verdauungsprodukte in gewohnter Weise zu berechnen. Die Gesammtmenge des Eiweisses in der halben Verdauungsprobe ist durch die Waage im Voraus bestimmt. Nun wird neutralisirt, und zwar um die Aenderung des Volumens der Verdauungslösung beobachten zu können, in einem Maasscylinder. Da zu dieser Neutralisation nur einige Tropfen Alkali notwendig sind, wird dadurch keine beträchtliche Volumänderung bedingt. Das entstandene Neutralisationspräcipitat wird abfiltrirt, in verdünnter Salzsäure gelöst und der Stickstoffgehalt der Lösung ermittelt. Von dem Filtrat wird ein aliquoter Teil wiederum im Maasscylinder mit Kochsalz gesättigt. Die nunmehr beträchtliche Volumzunahme notirt, abfiltrirt, der Rückstand in Wasser gelöst, in der Lösung, Stickstoff, Gesammt- und Sulfidschwefel bestimmt und die gefundene Menge auf das Volumen der ursprünglich halben Verdauungsprobe berechnet. In einem aliquoten Teil des Kochsalzfiltrates werden durch Zusatz einiger Tropfen kochsalzgesättigter Essigsäure eine weitere Gruppe von Verdauungsprodukten gefällt und die Lösung dieser Fällung auf den Stickstoffgehalt untersucht. In dem Filtrat dieser Fällung wird dann noch der Stickstoff bestimmt und die gefundenen Zahlen wiederum auf die ursprüngliche Menge berechnet.

100 ccm Verdauungsflüssigkeit mit 2,487 gr Eiweiss werden neutralisirt, wobei Neutralisationspräcipitat ausfällt, das 0,0723 gr Stickstoff oder 0,452 gr Eiweiss entspricht. Das Filtrat enthält noch 0,326 gr Stickstoff, gleich 2,0375 gr Eiweiss; vom Filtrat werden 75 ccm mit Kochsalz gesättigt zur Fällung der primären

Albumosen, wobei das Volumen der Flüssigkeit auf 85 ccm steigt, Der Niederschlag wird abfiltrirt, in Wasser gelöst; Stickstoffbestimmung ergiebt 0,07 gr oder 0,4375 gr Eiweiss; in der Gesammtverdauungsprobe waren demnach 0,5469 gr primäre Albumosen enthalten. Im Filtrat sind noch 0,178 gr Stickstoff oder 1,1125 gr Eiweiss, oder auf die ursprüngliche Flüssigkeitsmenge bezogen 1,483 gr enthalten. Von diesem Filtrat werden 60 ccm durch mit Kochsalz gesättigter Essigsäure gefällt, die Deuteroalbumosen abfiltrirt, deren Stickstoff bestimmt zu 0,114 gr oder 0,7125 gr Eiweiss, enspricht einem Gehalt von 1,19 gr der ursprünglichen Verdauungprobe an Deuteroalbumosen. Das Filtrat enthält noch 0,0118 gr Stickstoff oder 0,1237 gr Eiweiss, d. h. es sind in der ursprünglichen Verdauungsprobe 0,225 gr durch Kochsalzessigsäure nicht mehr fällbare, hauptsächlich aus Pepton bestehende Verdauungprodukte enthalten.

II. Versuch:

	N	=	Eiweiss
100 ccm Verdauungsflüssigkeit mit	0,435	gr	2,718 gr
Neutralisationspräcipitat	0,0795	gr	0,495 gr
Primäre Albumosen	0,116	gr	0,725 gr
Deuteroalbumosen	0,192	gr	1,204 gr
Pepton	0,0462	gr	0,288 gr

Was mit Essigsäurekochsalz nicht mehr gefällt wird. ist nun allerdings nicht reines Pepton im Sinne *Kühne*'s, denn ein, wenn auch geringer Teil davon, lässt sich noch mit Ammoniumsulfat fällen. Der notwendige Zusatz von Ammoniumsulfat macht aber aus leicht ersichtlichen Gründen die quantitative Bestimmung des Peptons allein unmöglich. Immerhin geht aus diesen Versuchen zur Genüge hervor, dass bei kurzer Dauer der Verdauung nur wenig Pepton entsteht, der grösste Teil von Verdauungsprodukten sind Deuteroalbumosen.

Beträchtlich anders verhält sich nun die Sache bei dem völlig verdauten Eiweiss, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht:

I.

85 ccm einer vollständig verdauten Verdauungsprobe mit 0,3379 gr Sticksoff oder 2,112 gr Eiweiss wurden neutralisirt und gaben keinen Niederschlag. Darauf wurde Kochsalz bis zur

Sättigung zugesetzt, wobei das Volumen auf 94 ccm stieg, es erfolgte ebenfalls kein Niederschlag. Erst auf Zusatz von Kochsalzessigsäure trat Fällung ein. Die gefällten Verdauungsprodukte wurden abfiltrirt, in Wasser gelöst; Stickstoffbestimmung ergab 0,1474 oder 0,9125 gr Eiweiss. Im Filtrat fanden sich noch 0,1921 gr Stickstoff entsprechend 1,2006 gr Eiweiss.

II.

In einem zweiten Versuche wurden 50 ccm einer ausverdauten Eiweisslösung, mit 0,1950 g Stickstoff oder 1,21875 gr Eiweiss, neutralisirt, mit Kochsalz gesättigt, ohne dass dabei eine Fällung eintrat. Dagegen entstand ein starker Niederschlag von Deuteroalbumosen auf Zusatz von Kochsalz-Essigsäure. Derselbe enthielt 0,0643 gr Stickstoff, was 0,402 gr Eiweiss entspricht. Im Filtrat fanden sich noch 0,132 gr Stickstoff oder 0,825 gr Eiweiss.

In diesen beiden Versuchen ist nun der Anteil der durch Kochsalz-Essigsäure nicht mehr fällbaren Produkte ein sehr beträchtlicher und wenn auch hier die Menge der durch Ammoniumsulfat fällbaren Albumosen augenscheinlich grösser war, als bei den Versuchen mit kurzer Verdauungszeit, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass der weitaus grösste Teil dem Pepton *Kühne*'s zukommt. Ich glaube den Thatsachen keine Gewalt anzuthun, wenn ich behaupte, dass die Hälfte des ursprünglichen Eiweisses zu wirklichem Pepton verdaut worden ist. Alles Eiweiss durch Verdauung in Pepton überzuführen, gelingt aber nach dem Vorstehenden nicht, es müssen deshalb die noch vorhandenen Deuteroalbumosen, seien sie durch Kochsalzessigsäure oder Ammoniumsulfat fällbar, als definitive Endprodukte der Eiweissverdauung aufgefasst werden.

Von den bei kurzer Verdauung auftretenden Deuteroalbumosen wird wahrscheinlich noch ein Teil weiter zerlegt, was daraus hervorgeht, dass die Menge der Deuteroalbumosen bei längerer Verdauung etwas kleiner wird. Es wäre aber immerhin möglich, dass das Geringerwerden des durch Essigsäurekochsalz erzeugten Niederschlages bei längerer Verdauung davon herrührt, dass der Kochsalzessigsäureniederschlag, wie *Kühne* und *Neumeister* behaupten, noch etwas Protalbumose enthielte, die dann weiter verdaut würde, die Deuteroalbumosen aber

nur scheinbar an Menge abnähmen. Für diese Auffassung spricht auch der Umstand, dass die Deuteroalbumosen bei langer oder kurzer Verdauung einen ziemlich übereinstimmenden Gehalt an Gesammt- und Sulfidschwefel zeigen.

Wenn aber die Deuteroalbumosen nicht mehr weiter gespalten werden sollten, selbst die, die gleich zu Anfang der Verdauung auftreten, dann wäre die *Kühn*'sche und auch die *Neumeister*'sche Auffassung von der Pepsinverdauung des Eiweisses fast in allen ihren Punkten zu beanstanden. Sie ist es schon in Bezug auf die Deutung des Neutralisationspräcipitates, da es nicht blosses Umwandlungsprodukt des Eiweisses, sondern ein Spaltungsprodukt desselben ist; sie wäre dann aber auch unhaltbar in Bezug auf die Deuteroalbumosen, die nicht eine Vorstufe des Peptons bei der Eiweissverdauung sind. Ich muss zwar zugeben, dass Verdauungsstudien am Fibrin die Verhältnisse über die Bildung der Verdauungsprodukte sich nicht so klar durchschauen und vielleicht anders deuten lassen, wie dies bei meinen Versuchen mit krystallisirtem Eiweiss der Fall ist. Ich glaube aber nicht, dass es sich um eine prinzipielle Verschiedenheit in Bezug auf die Verdauungsvorgänge und die dabei gebildeten Produkte zwischen Fibrin und krystallisiertem Eiweiss handelt und wenn daher Maximen über die Verdauungsvorgänge aufgestellt werden sollen, so sind diese doch sicher eher auf die Ergebnisse von Verdauungsversuchen von reinem krystallisiertem Eiweiss zu gründen, als auf Versuche mit Fibrin, das allem eher entspricht, als einem reinen individuellen Eiweisskörper.

Es ist hier nicht der Ort, eine neue Theorie über den Abbau des grossen Eiweissmoleküls bei der Verdauung aufzustellen. Ich begnüge mich damit, auf einige Mängel der schon bestehenden Theorien hingewiesen zu haben und entnehme für mich als Ergebnis der vorstehenden Betrachtungen nur das, was ich für die Lösung meiner in dieser Abhandlung gestellten Aufgabe notwendig habe, dass nämlich bei der Eiweissverdauung in der That eine grosse Anzahl von Verdauungsprodukten gebildet werden und zwar muss es mindestens sieben solcher Produkte geben.

Bei den Versuchen mit kurzer Verdauung sahen wir das Auftreten des Neutralisationspräcipitates, der zwei durch Kochsalz fällbaren primären Albumosen, der Protalbumose und der

Heteroalbumose, dann die durch Kochsalzessigsäure fällbaren Verdauungsprodukte und zuletzt das Pepton.

Nehmen wir nun an, dass das durch Kochsalzessigsäure fällbare ein einheitliches, nicht mehr weiter spaltbares Verdauungsprodukt sei und dass das gefundene Pepton schon aus dem Neutralisationspräcipitat beziehungsweise den primären Albumosen entstanden sei, und dass ferner das Neutralisationspräcipitat und die primären Albumosen nur je in zwei Produkte zerfallen, so müsste das Endresultat der Eiweissverdauung folgende Produkte ergeben; 1 Deutroalbumose, 2 aus dem Neutralisationspräcipitat und je 2 aus den beiden primären Albumosen, was zusammen die behaupteten sieben Spaltungsprodukte gäbe.

Da nun aber jedem dieser Verdauungsprodukte Schwefel zukommt, ja den einen sogar in zwei verschiedenen Formen, Sulfid- und Sulfatschwefel, so kann die Zahl der Schwefelatome im ursprünglichen Eiweiss nicht klein sein und ich glaube deshalb, unter Berücksichtigung früher hervorgehobener Momente, nicht fehl gegangen zu sein, wenn ich die Mindestzahl von Schwefelatomen im unverdanten Eiweiss zu zehn angenommen habe, woraus dann eben die früher aufgestellte untere Grenze vielleicht auch der richtige Wert für die Molekulargrösse des krystallisierenden Sernmalbumin hervorgeht.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, kurz das Ergebnis der ganzen Untersuchung in einigen Sätzen zusammen zu fassen:

Gürber's krystallisirtes Pferdeserumalbumin No. I enthält 1,875 % Schwefel, davon entfallen auf den locker gebundenen oder Sulfidschwefel 1,113 %, auf den fest gebundenen oder Sulfatschwefel 0,762 %. Das Verhältnis der beiden Arten Schwefel zu einander ist wie drei zu zwei, d. h. es müssen im Eiweissmolekül mindestens fünf Atome Schwefel enthalten sein, nämlich drei Atome Snlfid- und zwei Atome Snlfat-Schwefel.

Hieraus berechnet sich unter Zuhülfenahme der anderen Ergebnisse der Elementaranalyse für das krystallisierende Serumalbumin ein Molekulargewicht von 8535, dem entsprechend die empirische Formel:

$$C_{377{,}45}\, H_{607{,}5}\, N_{97{,}5}\, S_{5{,}0}\, O_{117{,}45}.$$

Da aber eine empirische Formel nur ein ganzzahliges Atomverhältnis berücksichtigen darf nnd andererseits der Bruchteil der Atome in dieser Formel gerade oder doch nahezu ein

halbes Atom beträgt, so muss diese Formel zur Richtigstellung mindestens verdoppelt werden und

$$C_{755}\ H_{1215}\ N_{195}\ S_{10}\ O_{235}$$

lauten, woraus sich das Molekulargewicht des Serumalbumins bezw. seine untere Grenze auf 17070 berechnet.

Die Annahme eines so hohen Molekulargewichtes für das Eiweiss rechtfertigt sich auch aus der Zahl und der Zusammensetzung der Verdauungsprodukte.

Bei der Pepsinverdauung wird das grosse Eiweissmolekül in eine beträchtliche Anzahl, mindestens sieben Verdauungsprodukte zerlegt, die sich in ihrem Schwefelgehalt, sowohl vom ursprünglichen Eiweiss, als auch unter einander verschieden verhalten. Das zeigt sich schon in Bezug auf den Gesammtschwefelgehalt, mehr aber in Bezug auf den Gehalt an Sulfid- und Sulfatschwefel. In dieser Richtung giebt es Verdauungsprodukte, die keinen Sulfidschwefel nachweisen lassen und wiederum andere, denen sowohl Sulfid- wie Sulfatschwefel zukommt.

Das Neutralisationspräcipitat ist z. B. sulfidschwefelfrei, es kann deshalb nicht nur ein Umwandlungsprodukt des Eiweisses sein, wie bis jetzt allgemein angenommen wurde, sondern es muss als ein wirkliches Verdauungsprodukt des Eiweisses angesehen werden.

Die Deuteroalbumose enthält vorwiegend Sulfidschwefel und ist ein definitives Verdauungsprodukt.

Die primären Albumosen und das Neutralisationspräcipitat werden dagegen weiter verdaut. Aus dem sulfidfreien Neutralisationspräcipitat kann keine Deuteroalbumose entstehen, da diese sulfidschwefelhaltig sind.

In Peptone, die zum Teil keinen Sulfidschwefel enthalten können, wird bei langer Verdauung die Hälfte des Eiweisses übergeführt, während die andere Hälfte Deuteroalbumose ist. In den Peptonen wiegt der Sulfatschwefel, in den Deuteroalbumosen der Sulfidschwefel vor.

Literatur.

Nasse: Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. 8. 1873. S. 389.
Krüger: ibid. Bd. 13. 1888.
Fleitmann: Liebig's Annalen d. Chemie. Bd. 61, 1847. Bd. 66, 1848.

Dr. J. v. Sachs

Gedächtnisrede auf Prof. Julius v. Sachs.

Von

Dr. PAUL HAUPTFLEISCH

Privatdocent an der Universität Würzburg.

In den Annalen der Physikalisch-medicinischen Gesellschaft ist der 29. Mai schon seit 4 Jahren als Trauertag eingezeichnet *). Er wird es in noch viel erhöhterem Masse, nachdem auch in diesem Jahre am gleichen Tage der Gesellschaft eines ihrer hervorragendsten Mitglieder durch den Tod entrissen wurde. Am Morgen dieses Tages verschied nach knrzem Krankenlager der Professor der Botanik, Herr Geheimrat *Julius von Sachs* in der Mitte des 65. Lebensjahres.

Aber nicht nur unsere Gesellschaft tranert nm den Verstorbenen, die ganze Alma Jnlia empfindet aufs herbste den Schmerz, der sie betroffen hat, und die gesammte Wissenschaft, insbesondere die Botanik, gedenkt aufs tiefste erschüttert des Dahingeschiedenen, dessen Tod eine für lange Zeit unausfüllbare Lücke in die Reihen der Natnrforscher gerissen hat. Denn ein Naturforscher im höchsten, edelsten Sinne des Wortes war der Mann, dessen Gedächtnis zu ehren wir uns hente in feierlicher Sitzung zusammengefunden haben.

Es war der Mann, der — anfangs im Verein mit *Mohl*, *Hofmeister*, *Nägeli* und *de Bary* — die botanische Wissenschaft anf eine bis dahin nicht erreichte Höhe gebracht und ihr sehr bald den Weg gewiesen und gebahnt hat, auf dem sie seitdem fortgeschritten ist, auf dem sie sich anch die Berücksichtigung nnd Achtung seitens der übrigen Zweige der Naturforschnng erworben hat, wie sie ihr bis dahin niemals zu Teil geworden war; es gilt heute das Andenken des Schöpfers der Pflanzenphysiologie zu feiern, des Zweiges der botanischen Wissenschaft, die von ihrem Begründer während seines zwar nicht

*) Am 29. Mai 1893 starb der Professor der Zoologie *Carl Semper*.

langbemessenen, aber ausserordentlich arbeitsreichen Lebens zu der jetzt und noch für viele Jahre hinaus herrschenden Richtung in der Botanik emporgehoben worden ist. Und auf allen Gebieten der pflanzenphysiologischen Forschung hat dieser Altmeister der Pflanzenphysiologie unermüdlich gewirkt und mit genialem Scharfblick nicht nur überall grundlegende Thatsachen festgestellt, sondern auch zahlreiche neue Gedanken geschaffen, deren Weiterverfolgung die Wissenschaft nach allen Seiten hin gefördert hat. Diese Genialität ist dem Verstorbenen bis zum Ende eigen gewesen, der Zauber, den seine Persönlichkeit auf alle, die ihm näher traten, ausgeübt hat, ist bis in den letzten Tagen seines Lebens wirksam gewesen. Und obwol ihn schwere Leiden und langjährige Kränklichkeit heimsuchten, ist seine freudige Schaffenskraft erst in dem letzten Jahre, seine geistreiche Gedankenarbeit jedoch niemals gelähmt gewesen. Durch seine nie rastende Thätigkeit und seine fundamentalen Entdeckungen hatte er sich denn auch in der Geschichte seiner Wissenschaft einen Ehrenplatz errungen für alle Zeiten!

Julius Sachs wurde am 2. Oktober 1832 in Breslau geboren, wo der Vater Graveur war. Der Grossvater ist Forstmann gewesen und vielleicht hat sich von diesem auf den Enkel der Sinn für die Natur vererbt, während ein ausserordentliches Zeichen- und Maltalent vom Vater auf den Sohn übergegangen ist. Nach einem kurzen vorübergehenden Aufenthalt in Namslau siedelten die Eltern wieder nach Breslau über, wo der Knabe vom 8. bis 12. Jahre die Seminarschule besuchte. Seiner Mutter und ihren unablässigen Bemühungen hatte er es zu danken, dass ihm als dem begabtesten seiner Brüder der Besuch des Gymnasiums ermöglicht wurde. Im Jahre 1845 trat er in das Elisabethanum in Breslau ein und besuchte es bis zur Obersecunda. Die pecuniären Verhältnisse seiner Eltern waren keine guten, und da es ihm zweifelhaft schien, ob es ihm überhaupt möglich sein würde, das Gymnasium zu absolviren, so trug er sich anfangs mit dem Gedanken, Seemann zu werden, zu welchem Zweck er sogar vorübergehend das Gymnasium bald nach seinem Eintritt auf kurze Zeit wieder verliess.

Die Schulzeit gewährte ihm Musse genug, seiner schon bestehenden Neigung für die Naturwissenschaften nachzugehen.

Zwar betrieb er mit grösstem Eifer die Schulstudien; er lernte gern, und es gelang ihm nicht nur bis 1849 die Obersecnnda zu erreichen, sondern anch während dieser 5 Jahre vier Schulprämien als öffentliche Anerkennung seines Fleisses zu erhalten. Aber die Bethätigung dieses Fleisses hielt ihn nicht ab, in Feld nnd Wald umherzustreifen nnd seiner Vorliebe für die Naturwissenschaften den grössten Teil seiner freien Zeit zu widmen. Anfangs erstreckten sich dabei vorwiegend auf die Pflanzenkunde seine Studien, deren Resultat die Anlegung nnd Ordnung eines Herbariums war; es umfasste schon bis 300 Arten, als es ihm gestohlen wurde. Der Verlnst dieser mit grosser Sorgfalt zusammengebrachten Sammlung ging ihm sehr nahe; es war, wie er selbst erzählte, der erste grosse Seelenschmerz seines Lebens. Seit jener Zeit hat er nicht mehr gesammelt, bis zu jener Zeit, wo er als Professor in Würzbnrg begann, Herbar- nnd Demonstrationsmaterial für die Vorlesungen herznstellen. Dieser Verlust des Herbariums war es anch, der ihm die Botanik für längere Zeit verleidete, so dass er sich bei seinen naturwissenschaftlichen Studien vorwiegend dem zoologisch-anatomischen Gebiete zuwandte. Dabei fehlte ihm eigentlich zn solchen Stndien jede Anregung von anderer Seite. Denn der naturwissenschaftliche Unterricht wurde auf dem Gymnasium in einer zum mindesten änsserst mangelhaften Weise erteilt. Ja, der Lehrer, der dieses Fach vertrat, aber darüber nichts wissenswertes zu sagen wusste, riet dem Schüler, als er von dessen Interesse für die Naturkunde erfuhr, dringend ab, sich den Naturwissenschaften zu widmen. — Was wäre wol aus der Pflanzenphysiologie geworden, wenn der Schüler den Rat des Lehrers befolgt hätte!

Uebrigens waren es ernste Studien, nicht etwa dilettantenhafte Liebhabereien, denen der junge Autodidakt sich hingab. Teils waren es praktische Anatomir-Uebungen an allem möglichen Getier, dessen er habhaft werden konnte, teils waren es theoretische Stndien z. B. der Anatomie des Menschen von *Bartholin*, denen er einen Teil seiner Nachtrnhe opferte. In jenen Jahren zogen ihn auch die naturphilosophischen Schriften *Okens* ausserordentlich an, doch haben sie ihm, wie er später meinte, nichts geschadet. Aus dieser Zeit existirt auch eine von ihm verfasste Abhandlung „die Monographie des Flusskrebses“, die mit zahlreichen Abbildungen versehen ist, von denen eine ganze Zahl künstlerisch ausgeführt, das bedeutende Zeichentalent des Ver-

fassers bekundet. Und diese dem jetzigen Stande der zoologischen Wissenschaft noch im grossen und ganzen entsprechende Arbeit wurde von einem Obersecundaner angefertigt, der die Zeit hierfür zwischen den Schulstunden fand!

Nachdem die Eltern — der Vater 1848 und die Mutter ein Jahr später — gestorben waren, verliess *Sachs* die Schule, um sich privatim für das Maturitätsexamen vorzubereiten, während er gleichzeitig seinen Lebensunterhalt durch Erteilung von Zeichenunterricht erwarb. In dieser Lage befand er sich, als *Purkinje* im Jahre 1850 von Prag aus an ihn die Anfrage richtete, ob er gewillt wäre, bei ihm als Privatassistent einzutreten. *Sachs* war als Gymnasiast mit den Söhnen *Purkinje*'s bekannt geworden, und durch seine Söhne hatte *Purkinje* von dem ausserordentlichen Zeichentalent sowie von der Begabung des jungen *Sachs* für die naturwissenschaftlichen Unterrichtsfächer Kenntnis erhalten. Die Anfrage wurde sofort bejahend beantwortet und am 14. Februar des nächsten Jahres siedelte *Sachs* nach Prag über, wo er in der Familie *Purkinje*'s Aufnahme fand.

Im wesentlichen bestand seine Thätigkeit hier in der Herstellung von Zeichnungen, die er nach mikroskopischen Präparaten anfertigte und zum Teil direkt auf den Stein übertrug. Immerhin aber wirkte doch auch der tägliche Umgang mit *Purkinje*, der Aufenthalt in dem Laboratorium dieses Begründers der experimentellen Physiologie, die dort gewonnene Kenntnis der Forschungsmethoden und die Art und Weise des experimentellen Arbeitens äusserst anregend auf ihn ein und ist jedenfalls mitbestimmend gewesen auf seinen späteren Lebensgang. Die kalte und verschlossene Natur *Purkinje*'s und die Verschiedenartigkeit der Charaktere beider aber, liess es nicht zu einem intimen Verhältnis zwischen ihnen kommen. Niemals hatte sich der Schüler trotz der gewissenhaftesten Anstrengungen, trotz bester Leistungen auch nur eines Wortes der Anerkennung oder gar des Lobes zu erfreuen. Zwar hat *Sachs* nie verhehlt, dass er dem Physiologen *Purkinje* manches gute zu verdanken hatte — wenn auch nicht so viel, als wol von verschiedenen Seiten angenommen wurde — aber ein begeisterter Anhänger ist er ihm niemals gewesen; das konnte er auch nicht sein, dazu stand er ihm menschlich zu fern.

Während *Sachs* in Prag einen Teil seiner Zeit auf die Arbeiten *Purkinje*'s verwendete, benutzte er die übrigen Stunden

zunächst zur Vorbereitung für das Absolutorium, das er dann auch mit sehr gutem Erfolg im Herbste des Jahres 1851 bestand. Im Dezember desselben Jahres wurde er darauf in Prag immatrikulirt und hat an dieser Hochschule seine Studien auch beendet.

Der einzige, der einen nennenswerten Einfluss auf ihn gewann — abgesehen von dem Breslauer Gymnasiallehrer Dr. *Rumpelt*, der in *Sachs* „das Genie entdeckte" — war der damals in Prag befindliche Herbartianer *Robert Zimmermann*, dem der Student auffiel und der ihn in sein Haus zog. Durch die Vorlesungen dieses Universitätslehrers wurde die schon vorhandene Anlage zum Philosophiren bei *Sachs* angeregt und bedeutend vertieft, und bis zum Ende seines Lebens ist ihm seitdem das Studium philosophischer Werke eine Lieblingsbeschäftigung gewesen, die sich hauptsächlich *Locke, Hume, Kant* und *Herbart* zuwandte.

Ein eifriger Kolleghesucher ist er während der Studienzeit nicht gewesen, am allerwenigsten aber übten die botanischen Vorlesungen des Professors *Kosteletzky* eine Anziehung auf ihn aus. Sie bestanden aus abgelesenen Vorträgen der *Schleiden*'schen Botanik, die er schon längst aufs gründlichste studirt hatte, sowie aus der Demonstration schlechter mikroskopischer Präparate, die er viel besser als sein Lehrer sich selbst hergestellt hatte. So ging er denn, wie als Schüler so auch als Student, seinen eigenen Weg, der ihn auch viel in das Prager Museum führte, wo er sich selbst beim Nachzeichnen der Antiken prüfte, ob er wol Talent zum Maler hätte.

Nach beendetem Triennium, während dessen er trotz seiner ungünstigen pecuniären Lage niemals von der Vergünstigung der Honorarbefreiung Gebrauch gemacht hatte, traf er die Vorbereitungen zum Doctorexamen, das zu jener Zeit wesentlich höhere Anforderungen an den Kandidaten stellte als jetzt. Besonders zog sich das Examen sehr in die Länge, da die 4 vorgeschriebenen Prüfungen durch längere Zwischenräume von einander getrennt sein mussten; der Druck einer Dissertation war dagegen nicht erforderlich. So wurde es denn Sommer des Jahres 1856, ehe die Doctorpromotion erfolgen konnte.

Inzwischen hatte der junge Forscher auch seine publicistische Thätigkeit (seit 1853) begonnen. Teils waren es Aufsätze für die von *Purkinje* gegründete Zeitschrift „Ziva", die dieser ins slavische übersetzte, teils Untersuchungen entwicklungsgeschicht-

lichen Inhaltes über Pilze und Flechten, die in der „Botanischen Zeitung“ erschienen. Ueber seine erste physiologische Untersuchung erstattete er Bericht bald nach seiner Promotion bei Gelegenheit der 32. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wien in] einem Vortrage „Ueber Verdunstungsphänomene in Pflanzen“ oder, wie wir jetzt sagen würden, Transpiration der Pflanzen.

Geben die entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen, die mit sehr gnten Abbildungen versehen sind, eine gründliche, noch heute auch in den kleinsten Einzelheiten fast vollständig anerkannte Darstellung, so liefert die physiologische Arbeit ein vorzügliches Beispiel seiner scharfen, kritischen Forschungsmethode, der genauesten Berücksichtignng aller in Betracht kommenden Momente und Fehlerquellen und erbrachte den Beweis, dass die Landpflanzen niemals Wasser aus der Luft aufnehmen.

Nachdem *Sachs* 1856 seine Wohnung in der Familie *Purkinje*'s wegen Raummangels hatte anfgeben und einige Zimmer im physiologischen Institnt hatte beziehen müssen, womit der tägliche engere Verkehr mit *Purkinje* natürlich ein Ende erreichte, zog er es schliesslich vor, seine Assistentenstellung ganz zu verlassen. Er richtete sich nnn ein Hauslaboratorium ein und begann dort seine Jahre lang fortgesetzten mikroskopischen Untersuchungen über die Umwandlungen der Stoffe, die die Mutterpflanze in den Kotyledonen abgelagert hat. Zugleich betrieb er aufs eifrigste seine Habilitation, bei der ihm anfangs viele Schwierigkeiten gemacht wurden.

War er doch der erste, der es wagte, sich für die Pflanzenphysiologie zu habilitiren, die als selbständiges Fach bisher noch nirgends existirt hatte. Die Vertreter der Botanik hatten sich mit dem Studium systematischer Fragen, der Morphologie und Pflanzenanatomie beschäftigt, ab und zu wohl auch eine pflanzenphysiologische Frage in Angriff genommen, aber öffentliche Vertreter der Pflanzenphysiologie gab es nicht, Laboratorien und Instrumente zum fachgemässen Betrieb der Pflanzenphysiologie waren noch nirgends vorhanden. Zudem hatte sie in *Schleidens* Grundzügen der Botanik eine Würdigung erfahren, sie war dort in einer Weise in die Ecke geschoben worden, dass jedenfalls mehr als Mut dazu gehörte, sich ausschliesslich der Pflanzenphysiologie zu widmen. Sie befand sich denn auch auf einer solchen Höhe, dass dem Habilitanden mit Recht ein wohlmeinender

Warner den Rat geben durfte, doch etwas anderes als Pflanzenphysiologie vorzutragen, denn damit sei man ja doch in 2 bis 3 Stunden fertig; und in der That, so war es eigentlich auch. — Allen gegenteiligen Bestrebungen zum Trotz hatte es *Sachs* aber schliesslich dem energischen Eintreten mehrerer ihm wolgesinnter Ordinarien zu danken, dass die philosophische Fakultät die Zulassung zur Habilitation gestattete. Die Habilitationsarbeit behandelte ein mehr physikalisches Thema, die Diffusion; sie ist aber im Drucke nicht erschienen. Das Habilitationsexamen war nicht leicht, und es hatte, zwar nicht der Habilitand, aber der Ordinarius einen recht schweren Stand.

Eine wesentliche Lehrthätigkeit hat *Sachs* nach seiner Habilitation im Wintersemester 1857 nicht entfaltet; er widmete den grössten Teil seiner Zeit den mikrochemischen Untersuchungen und der Anstellung kleiner physiologischer Experimente. Letztere wurden dann in späteren Jahren von ihm bei Gelegenheit wieder von neuem aufgenommen und fortgesetzt und hatten z. B. unter andern die Resultate, die ihn zu seiner Theorie der Reizerscheinungen führten. Besonders aber waren es in den ersten Jahren der physiologischen Forschung die mikroskopischen Untersuchungen, die ihm sofort praktisch verwertbare Resultate lieferten. Es bezogen sich, wie schon erwähnt, diese Arbeiten auf den Nachweis der Umbildnng und Wanderung der Stoffe, die in den Kotyledonen enthalten sind und bei der Keimung das Material liefern für die Entwickelung und Ausbildung des Embryos. Die in den hier einschlägigen Untersnchungen erörterten Fragen waren zu jener Zeit kaum aufgeworfen; es waren jedenfalls keineswegs klare Ansichten darüber vorhanden. Die mikrochemischen Methoden waren damals sehr mangelhaft ausgebildet, und es galt, sie einer genauen kritischen Nachprüfung zu unterziehen, sowie sie in den meisten Fällen zu verbessern und für die Anwendung im pflanzlichen Gewebe praktisch verwendbar zu machen. Die so angestellten Untersuchnngen waren daher äusserst mühsam und wenn sie auch nicht in allen Einzelheiten noch heute giltige Ergebnisse lieferten, so sind sie jedenfalls mit Bezug auf die wesentlichsten Resultate vom bleibenden Werte und haben ansserdem das Verdienst, die Erörterung jener Fragen in Fluss gebracht und durch die festgestellten Thatsachen mehrfach zu weiteren ähnlichen Versuchen Anlass gegeben zu haben. Es kam bei diesen Keimungsgeschichten — die ersten dieser Arbeiten waren

„Ueber das Auftreten der Stärke bei der Keimung ölhaltiger Samen“ und „Physiologische Untersuchungen über die Keimung der Schminkbohne (Phaseolus multiflorus)“ — *Sachs* darauf an, die Wanderungen, chemischen Veränderungen nnd den schliesslichen Verbrauch der Reservestoffe bei dem Wachstum der Organe kennen zn lernen und übersichtlich darzustellen, soweit das mit den von ihm angewandten Methoden möglich war. Diese nenen Methoden wurden mehrfach von ihm verbessert und auch in verhältnismässig umfangreichen Abhandlungen in verschiedenen Zeitschriften publicirt. Mit den so geschaffenen Methoden erhielt er dann als das wichtigste Resultat, dass die Keimnng gewissermassen nur die Umgestaltung der in den Kotyledonen vorhandenen Stoffe ist. Dabei ist es gleichgiltig, ob der Same Oel oder Stärke enthält, da das Oel meist in Stärke umgewandelt wird und auch diese in Zucker übergeht. Diese sowie andere bei der Keimung auftretenden Stoffe, also Eiweiss, Gerbstoffe, Krystalle u. s. w., sind gesetzmässig im Keim verteilt, insofern gewisse Stoffe nur in bestimmten, andere in allen Geweben erscheinen. Die Kohlehydrate finden sich in anderen Geweben als die Eiweissstoffe, aber sie stimmen mit ihnen in Bezug auf ihre leichte Beweglichkeit, der fortwährenden Veränderung ihrer Eigenschaften und ihres Ortes überein im Gegensatz zu den trägen Gerbstoffen, die liegen bleiben, wo sie einmal entstanden sind. Während die Kohlehydrate das Material für die Bildung der Zellhäute liefern, bildet sich das Protoplasma der jungen Gewebemassen, aus dem Material, das die eiweissartigen Substanzen der Samen hergeben. — Alle diese Resultate sind nm so bemerkenswerter, als sie durchaus neue Tatsachen feststellten und Licht in die bis dahin völlig dunklen Vorgänge brachten. *Sachs* selbst aber trugen diese und ähnliche Studien sofort zwei nennenswerte Früchte: sie haben ihn auf die Idee hingeleitet, dass die Chlorophyllkörner die wahren Organe der Assimilation und die Stärke das erste Produkt derselben sei, ein Gedanke, der allerdings erst nach einigen Jahren weiterer Untersuchung klar von ihm ansgesprochen und mit nnumstösslichen Beweisen belegt wnrde; sie brachten ihm ferner die Ueberzeugung, dass die Landpflanzen mit Erfolg müssten in wässerigen Lösungen kultivirt werden können. Und dieser Gedanke ist ja von ausserordentlicher Bedeutnng für die Land- und Forstwirtschaft geworden. Sie haben einen vollständigen Umschwung erfahren

durch die Begründung der Ernährungstheorie der Pflanzen, und diese ist erst möglich geworden durch die von *Sachs* angegebene Methode der künstlichen Ernährung der Pflanzen, sowol der einfachsten wie der hochentwickelten, in chemisch reinem Wasser, dem chemisch reine Salze zugesetzt werden.

Die sogenannte Wasserkultur war allerdings schon vor *Sachs* von *Woodward* am Ende des 17. Jahrhunderts methodisch in Anwendung gebracht und dabei gefunden worden, dass Pflanzen in Flusswasser besser als in Regenwasser gedeihen und noch besser sich in Wasser mit aus der Erde gelösten Bestandteilen entwickeln, aber Culturversuche nach Zusatz anorganischer Salze zum Wasser hatten kein Resultat geliefert. Es war also schon bekannt, dass man so kultivirte Pflanzen längere Zeit am Leben und im Wachstum erhalten könne, aber es hatte diese Erziehung von Pflanzen im Wasser, namentich wie sie später von *Duhamel* betrieben wurde, recht wenig Wert. Erst von *Sachs* wurde die Bedeutung dieser Methode erkannt und zuerst von ihm zur Entscheidung bestimmter Ernährungsfragen benutzt und empfohlen. Es wurde von ihm zuerst gezeigt, dass es auf diese Weise gelingt, Landpflanzen nicht nur längere Zeit am Leben zu erhalten, sondern sie vom keimenden Samen an mit Ausschluss des Bodens unter Zusatz bestimmt gekannter Nährstoffe so zu erziehen, dass sie sich normal entwickeln, unter Vervielfältigung ihres Samengewichtes alle ihre Organe entfalten und neue Samen hervorbringen, die wieder keimfähig sind. Diese Experimente sind anfangs stark angegriffen worden — wurde doch das erhaltene Resultat als unmögliches bezeichnet und *Sachs* geradezu Betrug vorgeworfen —, sie wurden aber sofort und später von verschiedenen Experimentatoren wiederholt, weiter ausgebildet und vervollkommnet und bieten gegenwärtig eines der wichtigsten und unentbehrlichsten Hilfsmittel für das Studium der verschiedensten Ernährungsfragen dar. *Sachs* selbst bestätigte mit Hilfe dieser Methode aufs unwiderleglichste die allerdings schon von andern (*Gris* und *Salm-Horstmar*) festgestellte Beziehung des Fehlens des Eisens zur Chlorose, welche indess von seinem heftigsten Widersacher *Knop* in Möckern wieder geleugnet worden war.

Während dieser intensiven Thätigkeit auf den erwähnten Gebieten hatten in Böhmen die Wogen der czechischen Bestreb-

ungen eine Höhe wie in der Jetztzeit etwa erreicht, und *Sachs* hatte eingesehen und auch mündlich erfahren, dass für ihn trotz seiner Aufsehen erregenden Arbeiten auf einen materiellen Erfolg und auf ein Weiterkommen nicht zu rechnen sei. Sehr gelegen kamen ihm daher die Bemühnngen des Hofrats *Stöckhardt* in Tharand, ihn zur Uebersiedelung an die dortige Forstakademie, mit der seit 1830 eine landwirtschaftliche Abteilung verbunden war, zu bewegen. Er forderte ihn auf, sich zu dem sächsischen Ministerium „Ueber den Nutzen der Pflanzenphysiologie für agrikulturchemische Anstalten" in einem längeren Aufsatz, der übrigens auch seitens des Ministeriums gedruckt wurde, auszusprechen. Von dem Ansfall dieser Auseinandersetzungen sollte dann seine Anstellung an dem agrikultur-chemischen Laboratorium abhängig gemacht werden. Obwohl es ihm nicht ganz leicht war, den Nachweis zu erbringen, dass die Methoden der Pflanzenphysiologie von segensreichem Erfolge bei den agrikulturchemischen Arbeiten sein würden, hatte sein Anfsatz doch den erwünschten Erfolg. Ende März 1859 erfolgte der Eintritt in das Laboratorium, wo *Sachs* die Aufgabe hatte, dnrch Fortsetzung seiner in Prag begonnenen Keimungsversuche sowie der Wasserkulturen und Erziehung der Pflanzen ohne Erde bis zur Frnchtreife das Material zu liefern, dessen *Stöckhardt* in seiner wissenschaftlichen Fehde mit *Liebig* über die Notwendigkeit und specifische Bedeutung der Aschenbestandteile für die Ernährung benötigte. Gleichzeitig mit diesen Untersuchungen nahm *Sachs* dann auch ein anderes Feld des physiologischen Gebietes in Angriff, indem er begann, seine Ideen über die Assimilation und Chlorophyllfunktion experimentell zu beweisen. Und schliesslich waren es Untersuchungen über die Thätigkeit und Funktion der Wnrzeln im Erdboden, die er ausführte, um auch hier neue, ausserordentlich wichtige Thatsachen festzustellen; sie bezogen sich zum Teil auf das Verhalten des capillaren Wassers im Vegetationsboden, auf die Aenderungen der Transpiration, die hervorgerufen werden, wenn Salzlösungen auf die Wnrzeln einwirken und auch anf die Fähigkeit der Wurzeln, Säuren auszuscheiden und auf diese Weise Gesteine zu corrodiren.

Während dieser Zeit der emsigsten Thätigkeit — alle Morgen sahen den Forscher schon früh um 4 an der Arbeit — brachte fast jeder Tag eine neue Entdeckung. Dabei wurden durch diese Untersuchungen so vollkommen neue Gesichtspunkte in den

Vordergrund gerückt, die Versuchsanstellungen entfernten sich so weit von den bisher üblichen Methoden, den bisherigen so ganz fernliegende Fragen wurden hierbei erörtert, dass den in den alten Geleisen weiter arbeitenden Agrikulturchemikern der Feuerkopf, der ihnen so unbequeme und unerwartete Concurrenz machte, durchaus nicht willkommen war.

Aber auch in den Kreisen der Botaniker hatte er sich keiner grossen Anerkennung zu erfreuen. Erklärte doch sogar *Nägeli* die Arbeiten in dieser neuen Richtung nicht für physiologische sondern für agrikulturchemische Untersuchungen; so fern lag also damals die physiologische Botanik den moleculartheoretischen Bestrebungen der *Nägeli*'schen Schule. Und nicht geringer war die Entfernung von dem sexualtheoretischen Arbeitsgebiete *Hofmeister*'s oder gar erst der idealistischen Richtung *Braun*'s und seiner Schüler. Indes um so freier war das Feld, um so ergiebiger das Arbeitsgebiet für die Pflanzenphysiologie, um so grösser die Möglichkeit, weiterhin neue Entdeckungen zu machen ungestört von anderen.

Neben den physiologischen, experimentellen Untersuchungen widmete sich *Sachs* während seines Aufenthaltes in Tharand, wo seine Stellung ihm übrigens nebenbei die Verpflichtung auferlegte, in landwirtschaftlichen Vereinen öffentliche Vorträge zu halten — auch noch einem gründlichen Studium der älteren pflanzenphysiologischen Arbeiten. Bei diesem Studium empfand er die völlige Unzulänglichkeit der botanischen Lehrbücher, und es reifte in ihm der Plan, im Vereine mit andern Botanikern das Gesammtgebiet der Botanik neu zu bearbeiten.

Nachdem er schon auf der Naturforscher-Versammlung in Wien mit den Männern, die damals die führenden in der Botanik waren, in Berührung gekommen und auch 1857 mit dem genialen *Hofmeister* bekannt geworden war, benutzte er während der Unterhandlungen mit Hofrat *Stöckhardt* eine Reise nach Tharand zu einem Besuch bei *Hofmeister*, bei dem er das Weihnachtsfest 1858 verlebte. Seit dieser Zeit sind *Sachs* und *Hofmeister* bis zu des letzteren Tode stets im engsten wissenschaftlichen Verkehr mit einander geblieben und gegenseitige Besuche haben das Band der Freundschaft immer fester geknüpft. Seinem Freunde *Hofmeister* nun, der früher selbst Buchhändler gewesen war, machte *Sachs* gelegentlich eines Besuches 1860 den Vorschlag, ein Handbuch der physiologischen Botanik herauszuge-

ben, das dem modernen Standpunkt der Wissenschaft entspräche; er selbst übernahm an diesem Werk die Bearbeitung der Experimentalphysiologie der Pflanzen.

Ist es notwendig, dass von Zeit zu Zeit die Ergebnisse der Einzelforschung eines bestimmten Wissensgebietes in Handbüchern zusammengefasst werden, so ist es nicht minder nötig, dass der Verfasser das gesammte Wissensgebiet, das er zur Darstellung bringen will, auch vollständig beherrscht. Traf das nnn wohl auch bei allen Mitarbeitern des Handbuches zu, so hat doch, so wertvoll immerhin die übrigen Bände sind, keiner die hohe Bedentnng erlangt, wie die Experimentalphysiologie der Pflanzen von *Sachs*.

Allerdings nahmen allein die Vorarbeiten zu diesem Werke 6 volle Jahre in Anspruch, ehe nach fast vollständiger Sammlung der einschlägigen Litteratur das Wichtige und feststehende von dem Unbedeutenden und Zweifelhaften gesondert, die Thatsachen geordnet, die Ansichten geprüft werden konnten. Das so gesichtete Material wnrde dann in eine Form und Anordnnng gebracht, die von der Einteilung und Darstellungsweise der älteren Lehrbücher der Pflanzenphysiologie ganz erheblich abweicht; dabei gewährt sie eine leicht zu gewinnende Uebersicht und rückt überdies die Hauptergebnisse der Forschung möglichst scharf in den Vordergrund.

Von der Bearbeitung der Experimentalphysiologie ab datirt eine zweite ebenso fruchtbringende Thätigkeit, die *Sachs* neben ununterbrochen fortgesetzten, experimentellen Untersnchungen der Herstellung grösserer Werke widmete. Denn während die Sommermonate durch physiologische Untersnchungen über Lichtwirkungen (Theorie der organbildenden Stoffe), Wärmewirknngen (Entdeckung des Optimums), über Chlorophyll und Assimilation, Bewegungen des Wassers in der Pflanze, über das Wachstum von Sprossen nnd Wurzeln (Correlation der Haupt- und Nebenwurzeln), über Reizerscheinungen (Entdeckung der Starrezustände) — kurz aus allen Teilen der Pflanzenphysiologie ausgefüllt wurden, wurden die Jahreszeiten, in denen der Stillstand der Vegetation ein Experimentiren mit lebenden Pflanzen unmöglich macht, zu den Vorarbeiten und der Herstellung von Lehrbüchern benutzt. Diese Thätigkeit erstreckt sich fast ununterbrochen bis in das Jahr 1887 oder, wenn man

die spätere Sammelausgabe einiger seiner wichtigsten Publikationen mit berücksichtigt, die gleichfalls eine gründliche Durcharbeitung erfuhr, bis 1893, da die sich öfter wiederholenden Auflagen eine fortwährende, meist viele Monate dauernde Arbeit in dieser Richtung nötig machten. Die Vorarbeiten und die Herausgabe solcher grösseren Werke gaben ihm dabei auch ununterbrochen Veranlassung, durch eigene Untersuchungen auf den verschiedensten Gebieten zur Klärung sehr vieler offener Fragen und zur Bereicherung der Wissenschaft durch Feststellung neuer Thatsachen das seinige beizutragen. So finden wir denn auch schon in der 1865 erschienenen Experimentalphysiologie in allen Kapiteln die Ergebnisse seiner eigenen Beobachtungen verwertet.

Inzwischen hatten sich die äusseren Verhältnisse von *Sachs* erheblich geändert. Im Februar 1860 ging er nach Chemnitz, wo am Polytechnikum — ähnlich wie an der Forstakademie Tharand — eine landwirtschaftliche Abteilung eingerichtet werden sollte, zu deren Leiter er ausersehen war. Die Einrichtung schien sich aber zu verzögern, die Mittel schienen sehr unzulängliche, und obwohl der Direktor des Polytechnikums ihm in jeder Weise Entgegenkommen zeigte, schien wenig Aussicht vorhanden zu sein, in Chemnitz eine erfolgreiche Thätigkeit zu beginnen.

Da erhielt er im März vom Direktor der landwirtschaftlichen Akademie in Poppelsdorf die Aufforderung, nach dort zu kommen. Aufs Schleunigste löste er seine Beziehungen zum sächsischen Landwirtschaftsministerium und siedelte im April 1861, nachdem er sich in Prag verheiratet hatte, nach Bonn über, wo er als Professor an der landwirtschaftlichen Akademie mit einem Gehalt von 800 Thalern und dem Lehrauftrag für Botanik, Zoologie und Mineralogie angestellt wurde. Die Mittel, die ihm dort zur Verfügung gestellt waren, hielten sich in sehr bescheidenen Grenzen, und seine Untersuchungen musste er meist auf eigene Kosten ausführen. Auch der Garten, der ihm zu seinen Versuchen überlassen wurde, war nur klein; indes der einzige Arbeiter, der ihn zu bestellen hatte, war intelligent und leistete ihm bei seinen weiteren Arbeiten recht gute Dienste.

Der Kollegienbesuch wurde sofort nach Beginn seiner Vorlesungen ein sehr guter, was ihm dann auch Veranlassung gab, dafür zu plaidiren, dass wenigstens ein Teil des Honorares, das

bisher ganz in den Staatssäckel geflossen war, dem Lehrer überlassen werden sollte. Diese Bestrebungen hatten den Erfolg, dass $^1/_4$ des Honorars in Zukunft die Dozenten erhielten.

Da infolge seiner Lehrthätigkeit die botanischen Studien allmählich einen Aufschwung in Poppelsdorf nahmen, so wurde er nach zwei Jahren von den Vorlesungen über Zoologie und Mineralogie entbunden. Er war für die Folge nur zu zwei Vorlesungen im Jahre verpflichtet: Pflanzenphysiologie und Monographieen landwirtschaftlicher Pflanzen. Somit konnte er seinen Untersuchungen eine grössere Zeit widmen und er nahm denn auch mit grosser Energie die Arbeiten über die Chlorophyllfunktion und die Assimilationsthätigkeit der Blätter in Angriff, zu denen er ja bereits in Prag den Grund gelegt hatte.

Uebrigens wurden während der ersten Jahre des Bonner Aufenthaltes die Versuche mit Keimpflanzen und die Erziehung der Landpflanzen in wässrigen Nährlösungen fortgesetzt und dabei manches für die Landwirtschaft wichtige Resultat gewonnen. Dasjenige, aus dem sie damals unmittelbar einen sehr grossen Nutzen zog, ist die Konstatirung der Thatsache, dass das Silicium kein Nährstoff der Pflanzen ist, das heisst, dass es keins von den Elementen ist, die zum Gedeihen und zum gesammten Vegetationsprozess der Pflanzen absolut unentbehrlich sind. *Sachs* war der erste, welcher nachwies, dass man Pflanzen mit normaler Weise starkem Kieselsäuregehalt in kieselsäurefreier Nährlösung erziehen kann, ohne dass die Pflanze (es war die Maispflanze gewählt worden; später haben andere Forscher auch die anderen Getreidepflanzen in derselben Weise erzogen) die Fähigkeit, sich senkrecht zu halten, einbüsst oder eine Weichheit im Halme zeigt. Die Maispflanzen enthalten normal 18 bis 23% Kieselsäure in der Asche, die Versuchspflanze enthielt nur 0,7%. Der Kieselsäure nun hatte man den Zweck zugeschrieben, die Festigkeit der Gewebe zumal in den Getreidepflanzen zu erhöhen. Um daher das Lagern des Getreides zu verhüten, das man auf einen Kieselsäuremangel des Bodens zurückführte, wurden alljährlich mehrere Millionen Thaler in Form von löslicher Kieselsäure — besonders auf *Liebig*'s Rat — in die Erde geworfen. *Sachs* stellte nun fest, dass das Lagern — darunter versteht man das Einknicken der unteren Halmglieder — durch die mangelhafte Verholzung des Steifungsgewebes in den Halmen hervorgerufen wird, aber gar nichts mit der Kieselsäure

zu thun hat. Die genügende Verholznng unterbleibt, weil die Halme, wenn sie zu dicht stehen, sich gegenseitig beschatten und deshalb vergeilen und die Krankheit des Etiolements zeigen; die vergeilten Glieder aber bleiben weich und bewirken, dass sich in ganzen Getreidefeldern die Halme vor der Reife flach auf die Erde legen. Mit der Erkenntnis der Ursache der Krankheit war natürlich sofort das Heilmittel gegeben: der Landwirt sät das Saatgut weiter und behält das Geld für die kostspieligen Kieselsäurepräparate in der Tasche.

Von eben so weittragender Bedeutung wie die zahlreichen Untersuchungen über die Nährstoffe der Pflanzen, das Verhalten der Samen bei der Keimung u. s. w. waren auch die Untersuchungen über das Chlorophyll und seine Thätigkeit.

In den Jahren von 1774—1804 war durch die Entdeckungen *Priestley*'s, *Ingen-Houss*', *Senebier*'s und besonders auch durch die meisterhaft angestellten Experimente *Saussure*'s die jetzt allgemein giltige Ernährungslehre begründet worden. Diese Entdecknngen hatten den Beweis geliefert, dass die grünen Pflanzenteile einen Bestandteil der Luft aufnehmen und zersetzen, dass sie gleichzeitig die Bestandteile des Wassers aufnehmen und daher ihr Gewicht erhöhen, dass dies ausgiebig aber nur dann geschieht, wenn durch die Wurzeln gleichzeitig kleine Quantitäten mineralischer Stoffe in die Pflanze aufgenommen werden. *Priestley*, der Entdecker des Sauerstoffes, fand die Thatsache, dass unter Umständen Pflanzenteile Sauerstoff abscheiden; zwar entdeckte er weiter, dass auch in Wassergefässen entstandene grüne Materie Sauerstoff und zwar nur unter dem Einfluss des Sonnenlichtes producirte, doch hatte er die vegetabilische Natur dieser grünen Materie — es waren Algen — nicht erkannt. Dass die Sauerstoffausscheidung der grünen Pflanzenteile — oder Luftverbesserung, wie der Prozess in jener Zeit genannt wurde — unbedingt des Lichtes bedarf,wurde aber klar nnd deutlich festgestellt von *Ingen-Houss*; daneben entdeckte dieser übrigens auch die eigentliche Atmung der Pflanzen und wusste diese Erscheinung auch scharf von der Kohlenstoffanfnahme — wie er den Process der Luftverbesserung nach *Lavoisier*'s Entdeckung umtaufte — auseinanderzuhalten. Er hatte ein solches Vertrauen auf seine Entdeckung, dass er, trotz der geringen Kenntnis, die man damals vom Kohlenstoffgehalt der Luft besass, es auszusprechen wagte, dass die Gewächse ihre Hauptnahrung mit Hilfe der

Blätter aus dem atmosphärischen Kohlenstoff aufnehmen. Auch *Senebier* bestätigte die Entdeckungen *Ingen-Houss'* und stellte mit ihm die Thatsache fest, dass der ausgeschiedene Sauerstoff ein Zersetzungsprodukt der Kohlensäure ist. Allerdings glaubte der erstere, dass die Kohlensäure, die in den Blättern zersetzt wird, nicht durch die Luft, sondern durch die Wurzeln vorwiegend den Blättern zugeführt wird.

Die verschiedenen Fragen, die *Ingen-Houss* und *Senebier* ausführlich behandelt hatten, wurden in vorzüglichster Weise mit neuen Methoden quantitativ behandelt von *Saussure*. Es wurden dabei die Entdeckungen von *Ingen-Houss* und zwar in der präcisesten Form bestätigt und weiter festgestellt, dass mit dem Kohlenstoff zugleich auch die Bestandteile des Wassers in der Pflanze gebunden werden und dass ohne Anfnahme von Mineralbestandteilen einerseits und Stickstoffverbindungen andererseits eine normale Ernährung der Pflanze nicht stattfinden kann. Das war etwa der Stand der Assimilationsfragen im Jahre 1804.

Seit jener Zeit ist bis zur Inangriffnahme dieses Gebietes durch *Sachs* die Kenntnis in Bezug auf diese Fragen nicht nur nicht gefördert worden, sondern es gingen sogar die grundlegenden Thatsachen vollständig verloren. Es wurden spätere Versuche vollständig unzweckmässig angestellt, so dass sie nicht in Uebereinstimmung zu bringen waren mit den Ergebnissen der Experimente *Saussure's*. Infolgedessen finden wir in den Lehrbüchern der Botanik bis zum Lehrbuch von *Sachs* keine einzige auch nur im entferntesten richtige Darstellung dieser Vorgänge. *Meyen* erwähnt wenigstens noch in seinem „Neuen System der Pflanzen-Physiologie" (1838) die Versuche *Saussure's*, erhebt aber grosse Zweifel an der Richtigkeit derselben und hofft demnächst zu beweisen, dass die Ernährung der Pflanzen durch Kohlensäure unrichtig ist. Auch *Schleiden's* Lehrbuch (1845) betont ausdrücklich, dass die Pflanzen sich nicht durch ihre grünen Teile von der atmosphärischen Kohlensäure ernähren, und da dieses prächtig geschriebene Buch längere Zeit das einzige Lehrbuch war, aus dem Lehrer und Schüler ihr Wissen bezogen, so ging eben die Lehre von der Kohlensäureaufnahme der Pflanzen verloren. Erst als *Liebig* gegen die sogenannten Pflanzenphysiologen losgewettert und die von *Ingen-Houss, Senebier* und *Saussure* festgestellten Thatsachen wieder ans Licht gezogen und mit seiner Autorität gestützt hatte, brachte das Lehrbuch *Ungers* (1855)

eine im allgemeinen richtige Darstellung des Thatbestandes; doch wurde auch dort noch ausdrücklich hervorgehoben, dass die Atmosphäre unmöglich soviel Kohlensäure liefern könne, wie die Pflanzen zu ihrer Ernährung nötig haben, und dass noch eine andere Quelle von Kohlenstoff existiren müsse.

So lagen die Dinge, als *Sachs* begann, sich intensiver mit diesen Fragen zu beschäftigen. Da für ihn die Ergebnisse der Forschungen und Experimente *Ingen-Houss'* und *Saussure's* feststehende Thatsachen waren, so kam es ihm natürlich darauf an, neue Gesichtspunkte zu gewinnen, um dann die von seinen Vorgängern zu einem gewissen Abschluss gebrachten Fragen von neuem in Angriff zu nehmen. Dieser neue Gesichtspunkt, dieser neue Gedanke wurde schon angedeutet: es war die von *Sachs* bei seinen Studien über die Keimungsvorgänge und bei den mikrochemischen Untersuchungen gewonnene Idee, dass die Chlorophyllkörner die wahren Assimilationsorgane sein möchten. Uebrigens schränkte er die bisher übliche Bedeutung des Begriffes Assimilation erheblich ein, indem er mit Assimilation ausschliesslich die Thätigkeit der Pflanze bezeichnete, vermöge deren aus unorganischen Nährstoffen organische Substanz erzeugt wird, also die Kohlensäurezersetzung oder Kohlenstoffassimilation; die übrigen chemischen Vorgänge in der Pflanze fasste er der Assimilation gegenüber als Stoffwechsel zusammen. Auch durch diese Einschränkung des Begriffes Assimilatiou auf die bestimmte, nur den chlorophyllführenden Pflanzen eigene Stoffumwandlung trug er m. E. ein gut Teil dazu bei, die Anschauungen über diese Verhältnisse zu klären.

Obgleich es ja schon seit *Ingen-Houss* und *Senebier* bekannt war, dass nur in grünen Pflanzenteilen Kohlensäurezersetzung stattfindet, hatte doch bis auf *Sachs* niemand mit bestimmten Worten ausgesprochen, dass das Chlorophyll das Organ der Assimilation ist. In der Experimentalphysiologie sprach er diesen Satz zuerst aus und erläuterte ihn dahin, dass das Chlorophyll die Bildung kohlenstoffhaltiger, organischer Pflanzenstoffe aus Kohlensäure und Wasser unter Abscheidung von Sauerstoff vermittelt, wobei es von den Lichtstrahlen einen Teil der Kräfte empfängt, die zur Ueberwindung der Affinität des Sauerstoffs zum Kohlenstoff und Wasserstoff erforderlich sind. Allen chlorophyllhaltigen Zellen und Gewebeu ist diese Funktion eigen, alle nicht grünen zeigen sie nicht;

beiderlei Zellen sind aber nur durch den Chlorophyllgehalt von einander unterschieden, und die gewöhnlich chlorophyllhaltigen und Kohlensänre aufnehmenden Zellen sind hierzu unfähig, wenn sie noch kein Chlorophyll enthalten, also etiolirt sind, oder wenn sie es, z. B. im Herbst, verloren haben. Auch diese Ansichten sind wieder das Resultat zahlreicher Beobachtungen und Untersuchnngen, die mehrere Jahre hindurch wiederholt und weiter geführt wurden. Die erste hier einschlägige Arbeit „Uebersicht der Ergebnisse der neueren Untersuchungen über das Chlorophyll" hatte sich dabei zunächst anch mit einer eingehenden Untersuchung der Chlorophyllkörner zu befassen, da abgesehen von einer sehr weit zurückliegenden Untersuchung *Mohl*'s aus dem Jahre 1837 nichts bemerkenswertes darüber existirte. *Mohl* hatte bei dieser Untersuchung auch gefunden, dass in dem Chlorophyll — häufig, später wurde festgestellt stets — Stärke enthalten ist, und es war von anderer Seite dann das Chlorophyll als Umwandlungsprodukt der Stärke erklärt worden. *Sachs* stellte nun fest, dass dem Chlorophyllkörper, der aus protoplasmatischer Substanz besteht, ausserordentlich kleine Mengen eines Farbstoffes eingelagert sind, der von der plasmatischen Substanz sich durch verschiedenes chemisches Verhalten unterscheidet, und dass den Chlorophyllkörpern gewöhnlich Stärkekörner oder Oeltröpfchen eingelagert seien. Ferner fand er, dass die Chlorophyllkörner nicht — wie angegeben war — aus den Zellkernen, sondern aus dem Protoplasma entstehen, und dass sie als scharf umgrenzte Körner allmählich ergrünen, während sie gleichzeitig ringsum vom Zellplasma eingehüllt sind. In der weiteren Fortsetzung dieser Untersuchungen sprach er es dann auch bestimmt aus, nachdem er schon vorher der Vermutung Ausdruck gegeben hatte, die Stärkekörner möchten durch Vermittelung des Chlorophylls aus anderen Stoffen gebildet werden, dass die Stärkekörner das Produkt der chemischen Thätigkeit des Chlorophylls sind. Diese Hypothese gab er dann später nach weiteren Untersuchnngen in der Fassung: dass die Stärke im Chlorophyll eines der ersten Assimilationsprodnkte ist — oder wie dieser Fundamentsatz jetzt ausgedrückt zu werden pflegt: die Stärke ist das erste sichtbare Assimilationsprodukt.

Aus dieser Hypothese ist dann allmählich eine wohlbegründete Theorie geworden, die zu den unumstösslichen Fnndamenten der Pflanzenphysiologie gehört.

Dass zum Ergrünen der Pflanzen Licht nötig ist, war eine schon *Ingen-Houss* nnd *Saussure* bekannte Thatsache, nachdem aber das Chlorophyll als Assimilationsorgan erkannt war, konnte die Frage nach der Beteiligung des Lichtes bei der Assimilation, die auch als notwendig schon erkannt war, präciser gestellt also auch mit mehr Anssicht auf Erfolg behandelt werden. Es schieden sich natnrgemäss die Fragen in zwei: wie ist die Wirkung des Lichtes auf das Chlorophyll und in welcher Weise ist das Licht bei der Assimilation beteiligt resp. nötig. Bei Untersuchungen, die er nach diesen beiden Richtnngen hin anstellte, unter gleichzeitiger Verwertung der schon früher erlangten Resnltate, fand *Sachs* zunächst, dass die Chlorophyllkörner zwar im Finstern entstehen aber nicht ergrünen können; nnr zur Bildung des Chlorophyllfarbstoffes ist das Licht nötig, und zwar erwies sich Licht von geringerer Intensität für das Ergrünen wirksamer als direktes Sonnenlicht, denn es ergrünen die hinter einem Papierschirm wachsenden Pflanzen viel schneller als unbeschirmte.

Mit diesen Ergebnissen standen auffallende, verschiedentlich bekannte Ausnahmen in Widersprnch, wonach Keimpflanzen ihr Chlorophyll im Finstern ausbilden (Gymnospermenkeime), ferner dass es anch nnter der Kartoffelschale nnd in Embryonen, die von der Samenschale umhüllt sind, gebildet wird. Die Coniferenkeime bilden in der That eine Ausnahme, die einzige von der allgemeinen Regel, wonach die Chlorophyllkörner znm Ergrünen das Licht unbedingt nötig haben. Für die übrigen Fälle aber wnrde von *Sachs* gezeigt, dass es nur scheinbare Ausnahmen sind, denn er stellte fest, dass die Lichtstrahlen ziemlich tief in die Gewebe eindringen und bisweilen Gewebe, die für undurchsichtig gehalten werden, das Licht noch in ziemlich beträchtlicher Stärke dnrchlassen. Wie alle Untersuchungen von *Sachs*, wurde auch diese in der denkbar einfachsten Weise ausgeführt: zwei ineinandergeschobene Pappröhren mit 2 Spalten versehen lieferten ihm das zu diesen Experimenten nötige „einfache Diaphanoskop", und nachdem in dasselbe ein Prisma eingeschoben war, wurde aus dem einfachen ein „analysirendes Diaphanoskop", ein primitives Spectroskop, das übrigens gleichzeitig mit dem analysirenden Diaphanoskop erfunden wurde. Mit Hilfe dieser Apparate stellte also *Sachs* fest, dass, abgesehen von der Chlorophyllbildung in Coniferenkeimen, die erwähnten Abweichungen

keine Ausnahme des Gesetzes der Chlorophyllbildung darstellen. Ferner war es ihm mit diesem Apparat möglich zu zeigen, welche Strahlen nach der Durchleuchtung der Blätter im Waldesdunkel fehlen resp. vorherrschen und wie hiervon der Charakter der Waldflora abhängig ist.

Zu diesen Untersuchungen über die Chlorophyllfunktion gehört auch die Entdeckung der wichtigen Thatsache, dass ausser dem Licht auch eine höhere Temperatur für die Chlorophyllbildung eine notwendige Bedingung ist, und zwar eine ganz allgemeingiltige, denn ihr fügen sich auch die Nadelholzkeime. Es müssen hier ferner erwähnt werden die Experimente, die er ausführte, um zu ermitteln, welche Strahlen des Lichtes vorwiegend das Ergrünen des Chlorophylls einerseits, die Assimilation andrerseits bewirken. Zwar waren dahingehende Versuche schon vorher angestellt worden, doch liessen die Methoden vieles zu wünschen übrig. *Sachs* schloss nun bestimmte Strahlen des Spectrums dadurch aus, dass er das Licht farbige Lösungen passiren liess, mit einem Mantel solcher Lösungen seine Versuchspflanzen umgab, wodurch sie natürlich grösseren Lichtmengen als in einem Teil des Sonnenspectrums ausgesetzt waren, und dann die ganz bestimmte Frage aufwarf, ob die Fähigkeit des Lichts, in Pflanzen chemische Prozesse (wie das Ergrünen, die Assimilation) anzuregen, proportional ist seiner Wirkung auf Chlorsilber. Das Ergebnis der Versuche war der Nachweis, dass eine solche Proportionalität nicht existirt beim Ergrünen der Chlorophyllkörper. Sie werden im gelbroten Licht eben so schnell grün wie im blauen, während die Verfärbung des photographischen Papieres nur im blauen aber nicht im gelbroten Teil eintritt. Es wird also sowohl vom blauen wie vom roten Teil des Spectrums die Chlorophyllbildung bewirkt; beide Teile enthalten also „chemisch wirksame" Strahlen. Bei den nach gleichen Methoden angestellten Versuchen über die Assimilationsenergie aber stellte sich heraus, dass diese in gelbrotem Lichte fast eben so gross ist wie im weissen, dass sie im blauvioletten Teile des Spectrums jedoch nur ein Fünftel ausmacht. Es leisten also bei der Assimilation die sogenannten chemisch-wirksamen Strahlen fast gar keine Arbeit, während diese von den gelbroten Strahlen fast ganz allein geleistet wird. — Diese letzteren Untersuchungen wurden übrigens mit einer ausserordentlich einfachen und dabei doch exakteren Methode als der

eudiometrischen vorgenommen. Es wurden von *Sachs* zu diesen Experimenten Wasserpflanzen benutzt, aus deren angeschnittenen Basalteilen der bei der Kohlensäurezersetzung frei werdende Sauerstoff in Blasenform entweicht; es ist dann nur nötig, die Zahl der in gleichen Zeiträumen abgeschiedenen Blasen mit einander zu vergleichen. Die etwa auftretenden Fehler sind wegen der Kürze der Beobachtungszeit sehr viel geringer als die bei der eudiometrischen Methode sich einschleichenden, und die Methode des Blasenzählens ist seitdem als eine der brauchbarsten in der Pflanzenphysiologie allgmein angenommen worden.

Von allen durch die vorerwähnten Untersuchungen über die Lichtwirkungen an Pflanzen, über Chlorophyll und Assimilation gewonnenen Resultaten ist unstreitig die Entdeckung, dass als erstes sichtbares Assimilationsprodukt die Stärke anzusehen ist, die bedeutsamste. Mit den Nachweisen hiefür war die Assimilationstheorie abgeschlossen, wenigstens sind seitdem Fortschritte auf diesem Gebiet nicht mehr zu verzeichnen. Zwar harrt auch hier so manche Frage ihrer Erledigung noch jetzt, aber im grossen und ganzen hat doch die Theorie der Assimilation durch die Beantwortung der wichtigsten Fragen ihren Abschluss gefunden und in abgerundeter Weise ist diese Theorie denn auch schon in dem Handbuch der Experimentalphysiologie zur Darstellung gebracht worden.

Das Erscheinen dieses Werkes, das seitdem die Grundlage geblieben ist für das Studium der Physiologie, dieses Werkes, das allein schon dem Verfasser den Ehrentitel des Begründers der Pflanzenphysiologie eintragen würde, war so sehr ein dringendes Bedürfnis, dass es sofort, nachdem es im Buchhandel erschienen, auch gleich vergriffen war. Es ist dann zwar später nicht mehr neu aufgelegt worden, doch enthielten die grösseren Werke *Sachs'*, die er in der Folgezeit verfasste, die wichtigsten in der Experimentalphysiologie zusammengestellten Thatsachen gleichfalls — natürlich ohne die ausführlichen und kritischen Litteraturangaben wie jenes erste Werk.

In dieser Zeit war durch den Tod *Schacht's* der Lehrstuhl der Botanik an der Universität Bonn frei geworden. *Sachs'* Hoffnungen, *Schacht's* Nachfolger zu werden, erfüllten sich indessen nicht, da die medizinische Fakultät andere Pläne verfolgte. Da war es ihm denn eine grosse Genugthung, als er einige

Jahre später zum Ehrendoktor der medizinischen Fakultät der Universität Bonn ernannt wurde; er glaubte darin das Anerkenntnis zu sehen, es wäre vielleicht doch ganz gut gewesen, wenn man ihn damals in Bonn behalten hätte.

Schlugen ihm nun auch diese Hoffnungen fehl, so erhielt er dagegen zwei Jahre später einen Ruf an die — allerdings, wie er oft klagte, schlechteste — Universität Freiburg. Diesen Ruf nahm er an, und begann im nächsten Jahre, im Sommersemester 1867, dort seine Lehrthätigkeit. Dort fand er auch seine ersten Schüler, die von *de Bary* zurückgelassenen Herren *Millardet*, mit dem er bis zu seinem Tode einen lebhaften wissenschaftlichen Meinungsaustausch aufrecht erhielt, und *Kraus*.

Allein seines Bleibens in Freiburg war nicht lange. Er wurde hierher an die Alma Julia berufen und siedelte nach dreisemesterlicher Thätigkeit im Herbste 1868 nach Würzburg über, um es nicht mehr — kaum vorübergehend während der Ferien — zu verlassen. Auch hier fand er wieder seinen Schüler aus Freiburg, *Kraus*, vor und traf das Institut und den Garten in einem äusserlich guten Zustande an, aber in einem Zustand der ihn durchaus nicht befriedigte. Daher ist es denn hier in Würzburg sein unablässiges Bestreben gewesen, Garten und Institut auch innerlich in ihren Einrichtungen fortwährend zu verbessern und es auf die Höhe zu bringen, wie man es von der historischen Stätte der Pflanzenphysiologie erwarten darf. Dass ihm dies trotz der langen Jahre wenigstens im Institute nicht vollkommen gelungen zu sein scheint, darf ich wohl aus den Ausrufen der vielfachen englischen und amerikanischen Besucher schliessen, die an diesem „historical place“ offenbar etwas ganz grossartiges erwartet haben und nun aus dem Erstaunen nicht herauskommen, dass *Sachs* mit so kleinen Mitteln so grosses leisten konnte. Der Garten aber, der auf ungünstigem Terrain — den Mauerresten des alten Festungsglacis — angelegt war, ist unter seiner angelegentlichsten Pflege zu einer Zierde der Stadt Würzburg geworden.

Die verschiedentlichen Verbesserungen und Erweiterungen, die das botanische Institut erfuhr, wurden ihm übrigens in ziemlich bereitwilliger Weise, wie er stets gern anerkannt hat, gewährt.

Es gelang ihm allmählich, aus dem Haus zunächst das pharmakologische Institut, später auch noch die Poliklinik, die

beide ursprünglich mit dem botanischen Institut in einem Gebäude vereinigt waren, zu entfernen. Das Haus selbst erfuhr ferner dadurch eine Vergrösserung, dass 1872 zwei Stockwerke aufgesetzt wurden und dass es einige Jahre später in einem Anbau einen grossen und zweckentsprechenden Hörsaal erhielt. Auch die Bewilligung eines Assistenten seit 1872 ist als eine der Verbesserungen zu erwähnen.

Solche zu erlangen, dazu benutzte er seine mehrfachen Berufungen die er auch hier erhielt. Kaum in Würzburg eingetroffen, erhielt er einen Ruf nach Jena im Herbste 1868. Er lehnte ihn aber ebenso ab, wie eine 1872 an ihn ergehende Berufung nach Heidelberg, wo *Hofmeister* seit 1865 gewirkt hatte. Noch zweimal bot sich ihm Gelegenheit, für seine Thätigkeit ein grösseres Feld zu erwerben, als es ihm die Universität Würzburg bieten konnte: er erhielt im Jahre 1873 eine Berufung nach Wien und 1877 eine solche an die Universität der deutschen Reichshauptstadt. Auch die Münchener Professur wurde ihm nach *Nägeli*'s Tode angeboten, ebenso wie vorher die der landwirtschaftlichen Hochschule in Berlin. Aber obwohl gerade diese Berufungen unter den glänzendsten Bedingungen an ihn ergingen, lehnte er auch sie ab. Die grossen Städte konnten ihn nicht locken; er meinte, es sei ein wissenschaftliches Leben dort nicht möglich, und zog es vor, der Alma Julia treu zu bleiben. Diese Treue ehrte Bayerns König im Jahre 1873 durch die Verleihung des Hofratstitels, 1877 durch die Ernennung zum Geheimrat.

Uebrigens liefern doch diese sich mehrfach wiederholenden Berufungen den Beweis, dass sich seit 1864, seit *Schacht*'s Tode, die Pflanzenphysiologie die vollständigste Anerkennung erworben hatte, oder vielmehr dass *Sachs* diese allseitige Anerkennung der von ihm begründeten Wissenschaft verschafft hatte, sodass sogar die *Braun*'sche Schule in Berlin von der Pflanzenphysiologie abgelöst werden sollte.

Kehren wir nach diesem Ausblick auf den äusseren Lebensgang des Schöpfers der Pflanzenphysiologie wieder zu seiner wissenschaftlichen Thätigkeit zurück, so haben wir zunächst sein Lehrbuch der Botanik zu erwähnen, das seine ganze grosse Arbeitskraft gleichfalls mehrere Jahre vollständig absorbirte. Die Schaffung des Lehrbuches war ein um so dankenswerteres Unternehmen, als neben den gänzlich veralteten Grund-

zügen der Botanik von *Schleiden* eigentlich nur das schon mehr als ein Decennium zurückliegende Lehrbuch der Anatomie und Physiologie der Pflanzen von *Unger* (1855) existirte; denn das mit dem Titel „Lehrbuch" versehene Werk *Schacht*'s (1856) über die Anatomie und Physiologie der Gewächse war jedenfalls kein Lehrbuch.

Sachs kam es gegenüber diesen mehr oder weniger veralteten Werken darauf an, dem damaligen Stande der Wissenschaft gemäss den Studirenden der Botanik die festgestellten Thatsachen und Ansichten von fundamentaler Bedeutung einerseits klarzulegen, aber auch andererseits die Hinweise auf die Probleme und Theorien, die zur Zeit die botanische Forschung beschäftigten, nicht zu unterlassen. Dabei war ein ganz besonderer Wert auf die Herstellung guter Abbildungen gelegt, und es wurde das Werk aufs reichhaltigste damit ausgestattet (etwa 360). Diese bisher unübertroffenen Abbildungen sind zum allergrössten Teil Originale, und sehr viele sind das Resultat langwieriger Untersuchungen, so dass die Anfertigung der Zeichnungen und Holzschnitte allein mehr als zwei Jahre in Anspruch nahm; nur in wenigen Fällen, wo die betreffenden Objekte fehlten oder nichts besseres zur Hand war, wurden Copieen benutzt. Diese *Sachs*'schen Originalfiguren sind gewissermassen Gemeingut der botanischen Welt geworden; sie sind in die botanischen Lehrbücher sämmtlicher kultivirten Länder übergegangen und man kann heute kein botanisches Werk aufschlagen, ohne *Sachs*'schen Abbildungen zu begegnen.

Wenn auch die Darstellung des Lehrbuches selbstverständlich, wie die aller Publikationen von *Sachs*, eine ausserordentlich klare ist, so bietet das Werk dem ganz jungen Anfänger doch vielleicht einige Schwierigkeiten. Gleichwohl wurden sehr bald weitere Auflagen nötig, die stets erst nach neuer vollständigster Durcharbeitung dem Druck übergeben wurden. Sie trugen nicht nur den Fortschritten der Botanik vollkommenste Rechnung, sie waren auch stets von einer Vermehrung des Textes und ganz besonders der Abbildungen begleitet, so dass die 4. Auflage (1874) von letzteren etwa 150 mehr enthält, als die erste. Vor allem war aber auch mit jeder neuen Auflage der Darstellung der Physiologie mehr Raum gegönnt worden, und es liefern daher die Lehrbücher von *Sachs* ein vorzügliches Bild von der Entwickelung der Pflanzenphysiologie während der Jahre 1865 bis

1887. Zur Bearbeitung einer fünften Auflage seines Lehrbuches, das auch in die verschiedensten Sprachen übersetzt wurde, konnte er sich indessen nicht mehr verstehen. Einerseits um diese nochmalige Durcharbeitung zu vermeiden, andererseits um auch seinen im Laufe der Jahre, besonders durch die Bearbeitung der Geschichte der Botanik gewonnenen veränderten Anschauungen Ausdruck zu geben und schliesslich, um auch weiteren Kreisen für die Pflanzenphysiologie Interesse abzugewinnen, schritt er zu einer gesonderten Darstellung des physiologischen Teiles seines Lehrbuchs, während er die Umarbeitung des zweiten Teiles desselben, der speciellen Morphologie und Grundzüge der Systematik, seinem langjährigen Schüler und Freunde *Goebel* übertrug. Das Werk von *Sachs* erschien dann als Vorlesungen über Pflanzenphysiologie 1882 (zweite Auflage 1887) in allgemein verständlicher, freierer Darstellung und hat denn auch in der That nicht nur im Kreise der Studirenden, sondern auch im gebildeten Laienpublikum Eingang und weitere Verbreitung gefunden.

Ein weiteres grösseres Werk, das den Ruhm des Namens *Sachs* weit über die Kreise seiner Fachgenossen hinaus verbreitete, war die Geschichte der Botanik. Durch Herrn Geheimrat *von Wegele* wandte sich 1869 die königl. Akademie der Wissenschaften an *Sachs* mit der Anfrage, ob er geneigt wäre, für die Geschichte der Wissenschaften in Deutschland, die auf Veranlassung des Königs Maximilian II. von Bayern durch die Akademie herausgegeben wurde, die Bearbeitung der Geschichte seiner Wissenschaft zu übernehmen, da *Nägeli* den Auftrag, sie zu schreiben, nach längeren Vorarbeiten zurückgegeben hatte. *Sachs* erklärte sich bereit und brachte denn auch ein Werk zu Stande, das in der Originalität der Abfassung seine übrigen grösseren Werke noch bedeutend übertrifft. Es war übrigens eine äusserst zeitraubende Arbeit — die gründliche Durcharbeitung des überwältigenden Materiales nahm allein fünf Jahre in Anspruch —, und er hat es später oft bedauert, diese lange Zeit an die Geschichte der Botanik gewandt zu haben; die botanische Wissenschaft aber ist ihm zu grossem Danke verpflichtet, dass er mit seinem weiten Blick den geschichtlichen Thatbestand in objektivster Weise feststellte, die ersten Anfänge fruchtbarer Gedanken und ihre Fortentwickelung aufsuchte und so wahres Verdienst von unverdientem Ruhm

sonderte. Es galt ihm, die Entdecker von Thatsachen nicht ohne weiteres, sondern nur dann aufzuführen, falls ihre Entdeckungen auch fruchtbringend für die Botanik geworden sind; für seine Hauptaufgabe aber hielt er das Aufsuchen der ersten Entstehung wissenschaftlicher Gedanken und ihrer Entwickelung zu umfassenden Theorieen. Nicht wer blos neue Thatsachen feststellte, sondern wer auch fruchtbare Gedanken schuf und das gewonnene Material theoretisch zu verarbeiten verstand, galt ihm würdig, als eigentlicher Träger der Wissenschaft in den Vordergrund gestellt zu werden. Und von diesem Grundgedanken durchweht ist denn auch die Geschichte der Botanik ein Gericht der botanischen Wissenschaft geworden.

Steht dieses Werk vielleicht auch infolge der eigenartigen Auffassung und geistigen Verarbeitung des Stoffes über seinen anderen grösseren Werken, so stehen diese der Geschichte der Botanik doch in keiner Weise nach in Bezug auf die Formung des Inhaltes. Es sind geradezu klassische Werke, die in ihrer fast monumentalen Vollendung, in der ebenmässigen Composition und der mustergiltigen Klarheit der Darstellung bisher von keinem anderen Werke der botanischen Literatur erreicht worden sind.

Was übrigens die Geschichte der Botanik betrifft, so ist originell wie ihre Darstellung auch ihre Herstellung. Als das umfangreiche Manuscript zur Absendung bereit lag und gerade verpackt werden sollte, blätterte der Verfasser etwas darin umher. Einige Zeilen gefielen ihm nicht ganz, eine andere Stelle behagte ihm auch nicht, noch eine dritte erregte sein Misfallen — und nach kurzem Entschlusse flog das Manuscript ins Feuer. Allerdings wurde dann aber auch das zweite Manuscript ohne jede Verzögerung im ununterbrochenen Zuge einem Schreiber in die Feder diktirt, und wir haben nun ein Werk vor uns, das wie aus einem Guss hergestellt ist.

Während diese grösseren Werke viele Jahre hindurch *Sachs* unablässig beschäftigten, sind doch daneben auch eine ganze Zahl von weiteren grundlegenden Untersuchungen aus seinem Institut hervorgegangen, zum Teil von ihm selbst ausgeführt, zum Teil von seinen Schülern, die sich allmählig in grosser Zahl um den Meister schaarten. Die ersten dieser jungen Botaniker waren seit Sommer 1870 in das kleine Institut eingezogen. Es waren *Schmitz*, *Reinke* und *Pfeffer*, die die Studentensemester schon

hinter sich und den Doctortitel bereits erworben hatten und die nun nach Würzburg kamen, um die neue Richtung der Botanik kennen zu lernen und selbstthätig und unter *Sachs* Leitung experimentell-physiologische Arbeiten auszuführen. Mit Ausbruch des Krieges eilten *Schmitz* und *Reinke* jedoch zu den Waffen; *Pfeffer* blieb allein zurück. Ihm gesellten sich indess 1871 *de Vries* und *Baranetzky* zu, und im Laufe der Jahre arbeiteten im Würzburger allmählig vergrösserten Institut ausser den schon genannten auch noch *Godlewski*, *Prantl*, *Herm. Müller*, *Brefeld*, *Pedersen*, *Kunkel*, *Detleffsen*, *Sydney Vines*, *Göbel*, *Weber*, *Elfving*, *Wortmann*, *Francis Darwin*, *Hansen*, *Scott*, *Zimmermann*, *Dufour*, *Gardiner*, *Noll*, *Nagamatsz*, *Amelung* und einige andere, die sich nur kurz vorübergehende Zeit hier aufhielten.

Die Arbeiten, die *Sachs* selbst und unter seiner Leitung seine Schüler ausführten, sind in den Arbeiten des botanischen Instituts in Würzburg in den Jahren 1871 bis 1888 erschienen. Sie füllen drei stattliche Bände und sind sämmtlich von hoher wissenschaftlicher Bedeutung. Die meisten dieser Schüler aber haben jetzt Lehrstühle der Botanik inne; sie haben der Pflanzenphysiologie auch an andern Hochschulen eine Heimstätte geschaffen und sind tätig in der Weiterverbreitung der Bestrebnugen und Ideen ihres Lehrers und Meisters.

Neben diesen näheren Schülern versammelten sich aber ausserdem noch zahlreiche Studenten in seinen Vorlesungen, angelockt durch den Ruf, der sich an allen Universitäten Deutschlands von der unerreichten Art seiner klaren, ausserordentlich interessanten, und fast popnlären Vortragsweise verbreitete. Gern wären ihm wol viele von diesen Hörern näher getreten, um unter seiner Anleitung eine Doctorarbeit auszuführen; doch stellten die hohe Auffassung, die er von seiner Wissenschaft hatte, auch hohe Anforderungen an die Leistungsfähigkeit seiner Schüler und an ihre Opferwilligkeit für die Wissenschaft, und so fanden sich nur jene in seinem Laboratorium zusammen, die gewillt waren, sich ausschliesslich in den Dienst der Pflanzenphysiologie zu stellen.

Auf die in den Arbeiten des Würzburger Instituts veröffentlichten Untersuchungen von *Sachs*, die er grösstenteils in den Sitzungen der physik.-medicinischen Gesellschaft vortrug, ist es nicht möglich, im einzelnen einzugehen. Eingehend über sämmtliche Arbeiten *Sachs'* zu berichten, hiesse überhaupt eine

Geschichte der modernen Pflanzenphysiologie, ja eine Geschichte der neueren Botanik geben, und damit würde wohl der Rahmen einer Gedächnisrede zu weit überschritten. Aber wenigstens einige der wichtigsten Ergebnisse seiner Untersuchungen seien noch hervorgehoben.

Vor allem sei erwähnt die Feststellung der Leistungen der verschiedenen Lichtstrahlen. Dass die gelben und benachbarten Strahlen die Kohlensäurezersetzung (bezw. die Stärkebildung) bewirken, wurde schon gesagt; er hatte ferner gefunden, dass die blauen und sichtbaren violetten Strahlen als Bewegungsreize wirken und wies schliesslich nach, dass die ultravioletten in den grünen Blättern die blütenbildenden Stoffe erzeugen.

Eine grosse Zahl seiner Untersuchungen behandeln dann die Frage nach der Wasserbewegung in den Pflanzen und das Resultat dieser woldurchdachten, mit ausserordentlichem Scharfsinn angestellten, sich über einen Zeitraum von 30 Jahren erstreckenden Untersuchungen war die Aufstellung und wiederholte Begründung der geistreichen Theorie über die Bewegung des Wassers in der Pflanze. Diese Theorie besteht darin, dass *Sachs* den Holzzellwänden eine specifische, physiologische Bedeutung zuschreibt, nämlich die, dass sie verhältnismässig nur wenig Wasser in sich aufnehmen, dass dieses wenige Imbibitionswasser jedoch in ihnen auffallend beweglich ist. Das ist nach *Sachs* eine s p e c i f i s c h e E i g e n s c h a f t d e r v e r h o l z t e n Z e l l w ä n d e, die ihnen aber verloren geht, wenn sie einmal lufttrocken geworden sind; das lufttrocken gewordene Holz sättigt sich zwar auch noch mit Imbibitionswasser, aber die auffallende Beweglichkeit desselben ist dann fort; vermutlich hat sich mit dem Austrocknen der Holzzellwände eine erhebliche, aber selbst mikroskopisch nicht erkennbare Veränderung der Molecularstructur vollzogen. Dass die Wasserbewegung in den Landpflanzen durch den Holzkörper vermittelt wird, ist eine altbekannte Thatsache. Die physikalischen Schwierigkeiten aber, die sich bei der Wasserbewegung in mehreren hundert Fuss hohen Bäumen ergeben, und woran auch die Theorie von der Leitung des Wassers in den Gefässen, abgesehen von allen noch andern Unmöglichkeiten, krankt, sind durch die Theorie von der specifischen Eigenschaft der verholzten Zellwände mit einem Schlage beseitigt. Es bewegt sich danach der aufsteigende Wasserstrom bei der Transpiration in der S u b-

stanz der Holzzellwände selbst, und es ist das Imbibitionswasser dieser Wände, das sich in Bewegung befindet.

Es darf nicht verschwiegen werden, dass diese Theorie bis jetzt noch nicht allgemein angenommen worden ist; allerdings muss auch betont werden, dass stichhaltige Gründe dagegen noch nicht geltend gemacht worden sind, und dass allmählich die Anerkennung dieser Theorie sich auszubreiten scheint.

Neben anderen wichtigen Experimenten war es dann besonders das Studium des Geotropismus, Heliotropismus und Plagiotropismus, das er gleichfalls eifrigst betrieb. Dasselbe führte ihn zur Erfindung des Klino- und Photostaten, eines Uhrwerks, das durch geeignete Drehung die Wirkung des Geotropismus bez. des Heliotropismus aufhebt. Nach längere Zeit hindurch angestellten Versuchen, bei denen er auch die Nachwirkungen entdeckte, erkannte er dann, dass Geotropismus und Heliotropismus Reizerscheinungen sind, und die respectiven Krümmungen werden nicht etwa durch die Differenz der Intensität der einwirkenden Kraft hervorgerufen, sondern dadurch, dass die Einwirkung in einer bestimmten Richtung erfolgt; Her- und Fortkrümmung haben also dieselbe Ursache.

Auch sei bei dieser Erwähnung der Tropismen bemerkt, dass *Sachs* den Hydrotropismus der Wurzeln entdeckte, wenigstens dass er der war, der den strengen Nachweis erbrachte, dass der Feuchtigkeitsunterschied der Luft eine Krümmung der Wurzel nach der feuchteren Seite hin veranlasst. Der Begriff Hydrotropismus rührt — ebenso wie die Begriffe orthotrop und plagiotrop — von *Sachs* her.

Ferner darf nicht unerwähnt bleiben, dass ihm das Verdienst gebührt, der richtigen Auffassung von der Sauerstoffatmung der Pflanzen zu allseitiger Anerkennung verholfen zu haben. Es waren die wesentlichsten Tatsachen der pflanzlichen Atmung und ihre Aehnlichkeit mit der tierischen Atmung schon im vorigen Jahrhundert von *Ingenhouss* und *Saussure* zwar klar erkannt und diese Theorie von andern später auch weiter ausgebaut worden, aber *Liebig* hatte die Ansicht vertreten, dass die von der Pflanze ausgehauchte Kohlensäure als solche aus dem Boden aufgenommen sei und nicht von der Atmung herstamme. Diese Anschauung, von der Autorität *Liebig's* gestützt, strich die Atmung der Pflanzen aus der Pflanzenphysiologie fort, und die seitdem fast ein Menschenalter verloren gewesene Kenntnis von

der Sauerstoff-Ein- und Kohlensäure-Ausatmung der Pflanzen wurde erst wieder ans Licht gezogen und aufs überzeugendste bewiesen durch die Experimente von *Sachs*.

Zahlreiche Untersuchungen wnrden dann von ihm oder anf seine Veranlassung von seinen Schülern über das Wachstum von Sprossen und Wurzeln ausgeführt und von *Sachs* dabei die grosse Wachstumsperiode entdeckt. Seine Erfindung des sehr sinnreich constrnirten selbstregistrirenden Auxanometers ermöglichte es ihm, in erschöpfender Weise den Einfluss der verschiedensten äussern Bedingungen auf die Aenderungen des Znwachses festzustellen und die grosse Wachstumsperiode zu erkennen; auch lieferten ihm diese gleichfalls viele Jahre hindurch fortgesetzten Untersuchungen das Material zu seinen hochbedeutenden Abhandlungen „Ueber die Anordnung der Zellen in jüngsten Pflanzenteilen“ und „Ueber Zellenanordnung und Wachstum“. Hier sprach er nach Einführnng der Begriffe Antikline und Perikline das Gesetz der rechtwinkligen Schneidung der Zellwände sowie das Gesetz des gleichen Volumens der Tochterzellen ans. In konsequenter Durchführung dieser Anschauungen ergibt sich dann die Thatsache, dass die Entstehung der Scheitelzellen eine notwendige Folge des im Embryo herrschenden Zellteilungsgesetzes ist, dass also gewissermassen die Scheitelzelle ein Loch im Gewebe des Embyros darstellt, eine Lücke im Constrnktionssystem des Vegetationspunktes.

Mit diesen Arbeiten und mehr noch mit den geistvollen Publicationen „Stoff und Form“, in denen seine Causalauffassnng der Natur auch scharf Front macht gegen die scholastischen Anschauungen der *Braun*'schen Morphologie, gegen die von *Vöchting* vertretenen Lehren der alten Morphologie und gegen die Pangenesis *Darwins*, hatte sich *Sachs* mehr theoretischen Erörterungen zngewandt, denen er schon in der zweiten Auflage der Vorlesnngen über Pflanzenphysiologie Ausdruck verliehen hatte bei den Erörterungen seiner Vorstellung von der Continuität der embryonalen Substanz. Er setzte diese Publicationen seit 1892 in der Flora unter dem Titel „Physiologische Notizen“ fort und verwertete zu diesen grossenteils theoretischen Erwägungen in geistreichster Weise den ausserordentlich grossen Schatz seiner practischen Erfahrungen und Beobachtungen. Die in einigen dieser Notizen begründete Energidenlehre ist ja bekanntlich anch in weitere Kreise gedrungen und dort

angenommen worden und hat noch kurz vor dem Tode ihres Begründers *Exc. v. Kölliker* zu einer umfangreichen Würdigung derselben an dieser Stelle Veranlassung gegeben.

Mit Plänen zu weiteren solcher Notizen trug sich noch in der letzten Zeit sein rastlos arbeitender Geist, und schon hatte er seinem Verleger das Versprechen gegeben, die bereits erschienenen Notizen in stark erweiterter Form, mit Abbildungen versehen und durch einige neu vermehrt in einem grösseren Bande herauszugeben, als ihm leider zu früh für die Wissenschaft der Tod die Feder aus der Hand nahm.

Doch vernachlässigte er neben diesen Arbeiten auch in den letzten Jahren seiner Forschungen keineswegs die experimentelle Seite bei seinen Untersuchungen. Noch im vorigen Sommer war er mit solchen Studien über Wachstumsänderungen an Laubmoosen infolge allseitiger Beleuchtung beschäftigt; indessen liessen die ungünstigen Temperaturverhältnisse des vorigen Jahres es nicht zu einem abschliessenden Ergebnis kommen, so dass in diesem Frühjahre die Untersuchungen eine Fortsetzung erfahren sollten, zu der es jedoch nicht mehr gekommen ist.

Ueber sein äusseres Leben ist nicht mehr viel nachzutragen. Die Geselligkeit zu pflegen, dazu liess ihm seine Wissenschaft keine Zeit; wenn er morgens um vier Uhr thätig sein wollte, so konnten die Abendstunden nicht dem Schlaf entzogen werden. Zwar hat er während der ersten Jahre seiner Würzburger Wirksamkeit den gesellschaftlichen Verkehr nicht ganz vernachlässigt, doch zog er sich seit dem Anfang der achtziger Jahre allmählich vollständig von jedem intimeren Verkehr zurück, wozu ihn allerdings auch schwere körperliche Leiden, zum Teil nervöser Natur nötigten. Aber auch in diesen Jahren der mehr oder weniger weit gehenden Zurückgezogenheit wurde sein klares Urteil und sein scharfer Verstand von seinen Kollegen gern anerkannt und das Vertrauen derselben, das ihn 1871 durch Uebertragung der Doctorwürde geehrt hatte, sandte ihn auch mehrfach, Jahre hindurch bis 1895 in den Senat.

Auch sonst war sein Leben reich an Ehren, die er seinen wissenschaftlichen Erfolgen verdankte. Die verschiedensten Akademieen — mit Ausnahme der Berliner — ernannten ihn zu ihrem Mitgliede, zahlreiche der angesehendsten wissenschaftlichen Gesellschaften ebenfalls, andere ebenso bedeutende Gesellschaften oder Akademieen zum Ehrenmitglied, noch andere zum

auswärtigen Mitgliede; die Senkenbergische Gesellschaft verlieh ihm die Sömmering-Medaille und nicht nur die medicinische Fakultät in Bonn sondern auch die naturwissenschaftliche in Bologna ernannten ihn zu Ehrendoctoren, und Bayerns Herrscher zeichneten ihn aus durch Verleihung des Verdienstordens der k. bayer. Krone und vom hl. Michael II. Cl., des Adels sowie des k. bayer. Maximiliansordens für Kunst und Wissenschaft.

Indessen diese äussere Ehrungen schufen ihm weniger Befriedigung als die ununterbrochene Beschäftigung mit seiner Wissenschaft und nichts beklagte er mehr, als dass ihn seine andauernde Kränklichkeit in den letzten Jahren an der intensiven Ausübung seiner Forscherthätigkeit hinderte. Die unablässige fast nie pausirende Thätigkeit ist wohl auch mit eine der Ursachen seiner Krankheiten gewesen.

Es macht anfangs einen sonderbaren Eindruck, aus den Arbeitsprotokollen seiner Publicationen zu ersehen, dass er die Ferien scheinbar niemals zur Erholung, stets nur zur Arbeit benutzt hat. Man muss erstaunen, dass dieser Physiologe, der es in jedem Jahre an seinen eigenen Versuchsobjekten erfuhr, wie auf eine Periode intensivster Thätigkeit eine Periode der Unthätigkeit und Ruhe folgen muss, nicht auch diese Erfahrungen für sich nutzbar machte, sondern durch seine anstrengende und aufreibende ununterbrochene Thätigkeit den Grund legte zu den schweren Krankheiten, die ihn besonders seit 1883 heimsuchten, die aber nicht vermochten, an seinen Lebensgewohnheiten in dieser Beziehung etwas zu ändern.

Man muss aber noch mehr erstaunen, da man bei seinem Tode erfuhr, wie schwer leidend er offenbar schon mehrere Jahre gewesen war, dass er trotzdem mit so emsigen Eifer unablässig forschte und arbeitete bis in die letzten Wochen seines Lebens, zumal mehrfache sich in den letzten Jahren wiederholende Influenzaanfälle viel zur Verschlimmerung seiner langsam aber stetig sich entwickelnden Leiden beigetragen hatten.

Trotzdem entschloss er sich vor einigen Jahren in einer Zeit schweren Leidens auf Veranlassung seines Verlegers dazu, eine Sammlung seiner Abhandlungen herauszugeben. Zwar entschuldigte er sich in der Vorrede, ob des Wagnisses, einer neu heranwachsenden Generation Arbeiten vorzulegen, die eigentlich einer früheren Generation angehören und aus einer Zeit stammen, in der die herrschenden Ansichten ganz andere waren als jetzt.

Digitized by Google

Indess es war kein Wagnis, dieses Unternehmen. Denn die in den gesammelten Abhandlungen zusammengestellten Untersuchungen enthalten nicht etwa dem Wechsel unterworfene unbegründete Theorieen, sondern wol konstatirte, fest begründete Thatsachen. Sie sind das feste Fundament der Pflanzenphysiologie und behalten ihren Wert für a l l e Zeiten. Und wer auch immer nach diesem klassischen Geschichtsschreiber der Botanik später einmal die Geschichte seiner Wissenschaft schreiben mag, welche Ansichten ihn auch bei der Würdigung der Forscher der Botanik leiten mögen, stets wird er *Sachs* im Vordergrunde einen Ehrenplatz anweisen müssen. Und auf *Sachs*, auf diesen genialen Gelehrten mit so hoher künstlerischer Begabung darf wol das Wort seines Liehlingsdichters Anwendung finden:

Es kann die Spur von seinen Erdentagen
Nicht in Aeonen untergehn!

Verzeichnis der Publicationen Julius v. Sachs'.

Chronologisch geordnet.*)

1. Der Flusskrebs. — Ziva, 1853.
2. Ueber das Wachstum der Pflanzen. — Ibid., 1853.
3. Dinotherium giganteum, gefunden bei Abtsdorf unweit von Böhm-Trübau. — Ibid., 1853.
4. Moose (Musci und Hepaticae). — Ibid., 1854.
5. Equisetaceen, Rhizocarpeen und Lycopodiaceen. — Ibid., 1854.
6. Wachstum der Baumstämme. — Ibid., 1854.
7. Metamorphose der Pflanzen. — Ibid., 1854.
8. Coniferen. — Ibid., 1854.
9. Zur Entwickelungsgeschichte des Collema bulbosum Ach. — Botanische Zeitung, 1855. Prag, im Dezember 1853.
10. Morphologie des Crucibulum vulgare Tulasne. — Ibid., 1855.
11. Ueber die Traubenkrankheit. — Lotos, Zeitschrift für Naturwissenschaften. Prag, 1855.
12. Blüthen. — Ziva, 1855.
13. Morphologie der Blüthen. — Ibid., 1855.
14. Palmen. — Ibid., 1855.
15. Morphologie der Blätter. — Ibid., 1855.
16. Haschisch. — Ibid., 1855.
17. Gramineae. — Ibid., 1856.
18. Liliaceae. — Ibid., 1856.
19. Excretionen auf der Oberfläche der Pflanzen. — Ibid., 1856.
20. Versuche über Verdunstungsphänomene in Pflanzen. — Vortrag auf der 32. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Wien. Flora, 1856.
21. Ueber eine Methode die Quantitäten der vegetabilischen Eigenwärme zu bestimmen. — Jahresberichte der k. k. Akademie zu Wien, 1857.

*) Es ist mir nicht gelungen, eine Zusammenstellung zu Stande zu bringen, die auf absolute Vollständigkeit Anspruch machen darf. Doch fehlen wohl nur Aufsätze, die in mehr populären Zeitschriften erschienen sind.

22. Ueber die gesetzmässige Stellung der Nebenwurzeln der ersten und zweiten Ordnung bei verschiedenen Dicotyledonen-Gattungen. — Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften zu Wien, 1857.
23. Ueber die Ursachen der Lichtwendungen der Pflanzen. — Lotos, Zeitschrift für Naturwissenschaften. Prag, 1857.
24. Ueber das Bewegungsorgan und die periodischen Bewegungen der Blätter von Phaseolus und Oxalis. — Botanische Zeitung, 1857.
25. Ueber das Vorhandensein eines farblosen Chlorophyll-Chromogens in Pflanzentheilen, welche fähig sind, grün zu werden. — Lotos, 1859.
26. Ueber einige neue mikroskopische Reactionsmethoden. — Sitzungsberichte der mathem.-naturw. Klasse der kaiserl. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien, 1859.
27. Ueber das abwechselnde Erbleichen und Dunklerwerden der Blätter bei wechselnder Beleuchtung. — Berichte der kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften, 1859.
28. Wurzelstudien. — Die landwirthschaftlichen Versuchsstationen, 1859.
29. Ueber den Einfluss der chemischen und physikalischen Beschaffenheit des Bodens auf die Transpiration der Pflanzen. — Ibid., 1859.
30. Physiologische Untersuchungen über die Keimung der Schminkbohne. — Sitzungsberichte der mathem.-naturw. Klasse der kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu Wien, 1859.
31. Das Auftreten der Stärke bei der Keimung ölhaltiger Samen. — Botanische Zeitung, 1859.
32. Untersuchungen über das Erfrieren der Pflanzen. — Die landwirthschaftlichen Versuchstationen, 1860.
33. Physiologische Untersuchungen über die Abhängigkeit der Keimung von der Temperatur. — Jahrbücher für wissenschaftliche Botanik, 1860.
34. Ueber die Durchleuchtung der Pflanzenteile. — Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu Wien, 1860.
35. Das Erfrieren bei Temperaturen über 0°. — Botanische Zeitung, 1860.
36. Mechanismus bei der Ernährung der Pflanzen. — Agronomische Zeitung von Hamm, 1860.
37. Bemerkungen zu einer Abhandlung des Herrn Dr. Jos. Böhm: „Ueber den Einfluss der Sonnenstrahlen auf die Chlorophyllbildung und das Wachstum der Pflanzen überhaupt". — Botanische Zeitung, 1860.
38. Ueber die Hindernisse bei Vegetationsversuchen in geschlossenen Räumen. — Die landwirthschaftlichen Versuchsstationen, 1860.

39. Beiträge zur Lehre von der Transpiration der Gewächse. — Botanische Zeitung, 1860.
40. Auflösung des Marmors durch Maiswurzeln. — Ibid., 1860.
41. Ueber die Erziehung von Landpflanzen in Wasser. — Ibid., 1860.
42. Quellungserscheinungen an Hölzern. — Ibid., 1860.
43. Krystallbildungen bei dem Gefrieren und Veränderung der Zellhäute bei dem Aufthauen saftiger Pflanzenteile. — Berichte d. kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften, 1860.
44. Vegetationsversuche mit Ausschluss des Bodens und sonstigen Ernährungsbedingungen von Mais, Bohnen und anderen Pflanzen. — Die landwirtschaftlichen Versuchsstationen, 1860 und 1861.
45. Bemerkungen zu der Abhandlung des Herrn Dr. Knop: „Ueber die bei Vegetationsversuchen bisher befolgten Untersuchungsmethoden." — Erdm. Journ. Prakt. Chemie, 1861.
46. Notiz über Thaubildung auf Pflanzen. — Die landwirthschaftlichen Versuchsstationen, 1861.
47. Die Nährstoffe der Pflanzen. — Natur, 1861, Nr. 1—5.
48. Zu Nägelis Abhandlung: „Ueber die Wirkung des Frostes auf die Pflanzenzelle". — Flora, 1862.
49. Ergebnisse einiger neueren Untersuchungen über die in den Pflanzen enthaltene Kieselsäure. — Ibid., 1862.
50. Uebersicht der Ergebnisse der neueren Untersuchungen über das Chlorophyll. — Ibid., 1862.
51. Zur Keimungsgeschichte der Gräser. — Botan. Zeitung, 1862.
52. Mikrochemische Untersuchungen. — Flora, 1862.
53. Zur Keimungsgeschichte der Dattel. — Botan. Zeitung, 1862.
54. Ein Beitrag zur Entscheidung der Frage: Ob die Kieselsäure als ein Nährstoff der kieselhaltigen Pflanzen zu betrachten sei. — Annalen der Landwirthschaft in den kgl. preuss. Staaten, 1862, Wochenblatt Nr. 19.
55. Ein Beitrag zur Theorie der Pflanzenernährung. — Ibid., Wochenblatt Nr. 25.
56. Untersuchungen über das Verhalten von Stärke, Zucker und eiweissartigen Stoffen bei der Entwickelung der Maispflanze. — Ibid, Band 39.
57. Ueber saure, alkalische und neutrale Reaction der Säfte lebender Pflanzenzellen. — Botan. Zeitung, 1862.
58. Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Bildung des Amylums in den Chlorophyllkörnern. — Ibid., 1862.

59. Ueber das Vergeilen (Etioliren, étiolement) der Pflanzen. — Sitzungsberichte des naturhistorischen Vereins der preussischen Rheinlande und Westphalens, 1862.
60. Ueber die Entstehung der Stärke in den Blättern. — Annal. d. Landw., 1863.
61. Ueber die Keimung des Samens von Allium Cepa. — Botanische Zeitung, 1863.
62. Ueber die Leitung der plastischen Stoffe durch verschiedene Gewebeformen. — Flora, 1863.
63. Ergebnisse einiger neueren Untersuchungen über die in den Pflanzen enthaltene Kieselsäure II. — Ibid., 1863.
64. Ueber die Stoffe, welche das Material zum Wachstum der Zellhäute liefern. — Jahrbücher für wissenschaftl. Botanik, 1863.
65. Ueber physiologische Verhältnisse der Chlorophyllkörner. — Sitzungsberichte des naturhistorischen Vereins der preussischen Rheinlande und Westphalens, 1863.
66. Beiträge zur Physiologie des Chlorophylls. — Flora, 1863.
67. Betrachtungen über das Verhalten einiger assimilirten Stoffe bei dem Wachsthum der Pflanzen. — Die landwirthschaftlichen Versuchsstationen, 1863.
68. Ueber den Einfluss des Tageslichts auf Neubildung und Entfaltung verschiedener Pflanzenorgane. — Botan. Zeitung, 1863.
69. Die vorübergehenden Starrezustände periodisch beweglicher und reizbarer Pflanzenorgane. — Flora, 1863.
70. Ueber die obere Temperatur-Grenze der Vegetation. — Ibid., 1864.
71. Ueber die Sphaerokrystalle des Inulins und dessen mikroskopische Nachweisung in den Zellen. — Botanische Zeitung, 1864.
72. Ueber den Einfluss der Temperatur auf das Ergrünen der Blätter. — Flora, 1864.
73. Ueber die Auflösung und Wiederbildung des Amylums in den Chlorophyllkörnern bei wechselnder Beleuchtung. — Botanische Zeitung, 1864.
74. Wirkungen farbigen Lichts auf Pflanzen. — Ibid., 1864.
75. Ueber den Einfluss des Tageslichts auf die Stärkebildung in den Chlorophyllkörnern. — Sitzungsberichte des naturhistorischen Vereins der preussischen Rheinlande und Westphalens, 1864.
76. Ueber die Auflösung verschiedener Mineralien durch die sie berührenden Pflanzenwurzeln. — Ibid., 1864.
77. Corrosionen, durch Wurzeln hervorgerufen. — Vortrag auf der

Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Giessen 1864. Flora, 1864; Experimentalphysiologie, p. 189.

78. Wirkung des Lichts auf die Blüthenbildung unter Vermittelung der Laubblätter. — Botan. Zeitung, 1865.

79. Handbuch der Experimental-Physiologie der Pflanzen. — Leipzig, 1865.

80. Bildung von Adventivwurzeln in der Dunkelheit. — Zeitschr. f. die gesammt. Naturw., Halle, 1865.

81. Lehrbuch der Botanik. — Leipzig. 1. Auflage 1868, 2. Aufl. 1870, 3. Aufl. 1872, 4. Aufl. 1874. (Uebersetzt ins Englische, Französische u. s. w.)

82. Ueber Flechten. — Sitzungsber. der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1869.

83. Ueber mechanische Verhältnisse bei dem Wachsthum der Pflanzen. — Ibid., 1870.

84. Ueber die Ablenkung des Wurzelwachstums von seiner normalen Richtung. — Ibid., 1871.

85. Ueber das Längenwachsthum der Pflanzen. — Sitzungsber. der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1871.

86. Ueber künstliche Zellen. — Ibid., 1871.

87. Ueber den gegenwärtigen Zustand der Botanik in Deutschland. — Rektoratsrede zur Feier des 290. Stiftungstages der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, gehalten am 2. Januar 1872. — Würzburg, 1872.

88. Ueber Längenwachsthum der Ober- und Unterseite horizontal-gelegter sich aufwärts krümmender Sprosse. — Arbeiten des botanischen Instituts in Würzburg, 1872.

89. Ueber den Einfluss der Lufttemperatur und des Tageslichts auf die stündlichen und täglichen Aenderungen des Längenwachsthums (Streckung der Internodien). — Ibid., 1872.

90. Die Pflanze und das Auge als verschiedene Reagentien für das Licht. — Ibid., 1872.

91. Studien über das Längenwachsthum der Wurzeln. — Botanische Zeitung, 1872.

92. Ueber Wachsthum und Geotropismus aufrechter Stengel. — Flora, 1873.

93. Ueber das Wachsthum der Haupt- und Nebenwurzeln. — Arbeiten des botanischen Instituts in Würzburg, 1873.

94. Ablenkung der Wurzel von ihrer normalen Wachsthumsrichtung durch feuchte Körper. — Ibid., 1873.

95. Grundzüge der Pflanzenphysiologie. Sep.-Abdr. des 3. Buches der dritten Auflage des Lehrbuches der Botanik. — Leipzig, 1873.
96. Ueber das Wachsthum der Haupt- und Nebenwurzeln. (Fortsetzung.) — Arbeiten des botan. Instituts in Würzburg, 1874.
97. Ueber Descendenztheorie. — Sitzungsber. der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1874.
98. Geschichte der Botanik vom 16. Jahrhundert bis 1860. — München, 1875. (Uebersetzt ins Englische 1890.)
99. Ueber insectivore Pflanzen. — Sitzungsb. der physik.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1875.
100. Was heisst rudimentär? — Flora, 1876.
101. Zu Reinke's „Untersuchungen über Wachsthum". — Ibid, 1876.
102. Ueber Emulsionsfiguren und Gruppirung der Schwärmsporen in Wasser. — Ibid., 1876.
103. Zu Reinke's „Untersuchungen über Wachsthum". — Ibid., 1876.
104. Ueber die Porosität des Holzes. — Verhandl. der physik.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1877 und als Separatabdruck.
105. Ueber die Anordnung der Zellen in jüngsten Pflanzenteilen. — Ibid., 1877 und als Separatabdruck.
106. Ueber Saftbewegung in Holzpflanzen. — Sitzungsber. der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1877.
107. Ueber die Anordnung der Zellen in jüngsten Pflanzenteilen. — Arbeiten des botan. Instituts in Würzburg, 1878.
108. Ueber nicht celluläre Pflanzen. — Sitzungsber. der physik.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1878.
109. Ein Beitrag zur Kenntnis des aufsteigenden Saftstroms in transspirirenden Pflanzen. — Arbeiten des botan. Instituts in Würzburg, 1878.
110. Ueber Zellenanordnung und Wachsthum. — Ibid., 1878.
111. Zur Geschichte der mechanischen Theorie des Wachstums der organischen Zellen. — Würzburg, 1878.
112. Ueber Ausschliessung der geotropischen und heliotropischen Krümmungen während des Wachsens. — Arbeiten des botan. Instituts in Würzburg, 1879.
113. Ueber ortbotrope und plagiotrope Krümmungen. — Ibid., 1879.
114. Ueber die Porosität des Holzes. — Ibid., 1879.
115. Stoff und Form der Pflanzenorgane (causale Beziehungen vegetabilischer Gestaltung.) — Ibid., 1880.
116. Ueber die Keimung. — Pomologische Monatshefte, 1880.

117. Ueber Apparate zur Messung des Längenwachsthums an Pflanzen. — Sitzungsber. der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1880.
118. Stoff und Form der Pflanzenorgane II. — Arbeiten des botan. Instituts in Würzburg, 1882.
119. Notiz über Schlingpflanzen. — Ibid., 1882.
120. Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. — Leipzig. 1. Auflage 1882, 2. Auflage 1887. (Ins Englische übersetzt.)
121. Die Continuität der embryonalen Substanz. — Sep.-Abdr. aus den Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. Leipzig, 1882.
122. Ueber physiologisch erklärbare Wachsthumscorrelationen im Pflanzenreich. — Sitzungsber. der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1882.
123. Ueber die Ernährungsthätigkeit der Blätter bei Tag und Nacht. — Ibid., 1883.
124. Ein Beitrag zur Kenntnis der Ernährungsthätigkeit der Blätter. — Arbeiten des botan. Instituts in Würzburg, 1884.
125. Ueber Wasserbewegung im Holz. — Ibid., 1884.
126. Ueber die Keimung der Cocospalme. — Sitzungsber. der physikal.-medicin. Gesellschaft zu Würzburg, 1886 und als Separatabdruck.
127. Ueber ein neues botanisches Demonstrationsmittel. — Ibid., 1886.
128. Ueber die Wirkung des durch eine Chininlösung gegangenen Lichts auf die Blüthenbildung. — Ibid., 1886 und als Separatabdruck.
129. Ueber die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die Blüthenbildung. — Arbeiten des botan. Instituts in Würzburg, 1887.
130. Erfahrungen über die Behandlung chlorotischer Gartenpflanzen. — Ibid., 1888.
131. Erklärungen der diesem Heft (4. Heft der Arbeiten des botanischen Instituts in Würzburg) beiliegenden Tafeln I bis VII. Beispiele geotropischer Krümmungen aufrecht wachsender Sprossachsen. Ibid., 1888.
132. Nachtrag zu der Abhandlung XIX „über chlorotische Gartenpflanzen". — Ibid., 1888.
133. Arbeiten des botanischen Instituts in Würzburg. — Erster Band, Abhandlungen aus den Jahren 1871 bis 1874, Leipzig, 1874. Zweiter Band, Abhandlungen aus den Jahren 1878 bis 1882, Leipzig, 1882. Dritter Band, Abhandlungen aus den Jahren 1884 bis 1888, Leipzig, 1888.
134. Gesammelte Abhandlungen über Pflanzenphysiologie. Zwei Bände. Leipzig, 1892 und 1893.

Digitized by Google

135. Physiologische Notizen. I. Blüthenbildende Brutknospen auf Begoniablättern. — Flora, 1892.
136. Physiologische Notizen. II. Beiträge zur Zellentheorie. a) Energiden und Zellen. b) Die rechtwinklige Schneidung der Zerteilungsflächen in ihrer Beziehung zur Organbildung bei Thieren. — Ibid., 1892.
137. Physiologische Notizen. III. Wurzelstudien. — Ibid., 1892.
138. Physiologische Notizen. V. (IV.) Ueber latente Reizbarkeiten. — Ibid., 1893.
139. Physiologische Notizen. VI. (V.) Ueber einige Beziehungen der specifischen Grösse der Pflanzen zu ihrer Organisation. — Ibid., 1893.
140. Physiologische Notizen. VII. (VI.) Ueber Wachsthumsperioden und Bildungsreize. — Ibid., 1893.
141. Physiologische Notizen. VIII. (VII.) Mechanomorphosen und Phylogenie. — Ibid, 1894.
142. Aus dem botanischen Institut in Würzburg. Eine geotropische Kammer. — Ibid., 1895.
143. Physiologische Notizen. IX. (VIII.) Weitere Betrachtungen über Energiden und Zellen. — Ibid., Ergänzungsband, 1895.
144. Physiologische Notizen. X. (IX.) Phylogenetische Aphorismen und über innere Gestaltungsursachen oder Automorphosen. — Ibid., 1896.

Zur Lehre vom Patellarsehnen-Reflexe.

Von

DR. ED. KOLL,

Privatdozent für innere Medizin.

(Aus der medizinischen Klinik zu Würzburg.)

Die nachfolgenden Bemerkungen über ein so allbekanntes Phänomen wie das des Kniereflexes finden ihre Berechtigung in dem Umstande, dass dasselbe, obwohl es seit dem Augenblicke, in dem *Westphal* und *Erb* zu gleicher Zeit die Augen der Aerzte auf dasselbe lenkten, die allgemeinste Beachtung in aussergewöhnlichem Grade gefunden, doch gerade in den letzten Jahren an aktuellem Interesse noch gewonnen hat, seitdem unsere genaueren Untersuchungsmethoden bei Erkrankungen des centralen und peripheren Nervensystems auf das Bestehen von anscheinend recht verwickelten Beziehungen desselben zu sonstigen vitalen Functionsäusserungen des Nervensystems aufmerksam gemacht hat, deren allgemeine Bedeutung für die Erkenntnis der Vorgänge im Central-Nervensystem überhaupt weit über die klinische Bedeutung der Semiologie des Kniereflexes herausgeht. Es war übrigens weniger dieser Umstand, noch weniger die ursprüngliche, auch jetzt noch nicht völlig entscheidend abgefertigte Streitfrage, ob dasselbe als ein Muskelphänomen, wie *Westphal* wollte, oder im *Erb*'schen Sinne als Reflex aufzufassen sei, als vielmehr die sinnfälligen Aenderungen, die dasselbe bei verschiedenen Krankheiten des Nervensystems darbot, vor allen Dingen das charakteristische frühzeitige Verschwinden desselben bei der praktisch wichtigsten Rückenmarkserkrankung, der Tabes, welche die allgemeine Aufmerksamkeit auf dieses wach erhielten.

Experimenteller und klinischer Forschung im Verein gelang es schnell, festzustellen, welches die anatomischen Bahnen sind,

innerhalb derer sich der Vorgang beim Menschen abspielt, so dass über diese Frage Zweifel heute keine Berechtigung mehr haben: es pflanzt sich, wie allgemein zugestanden ist, die Erregung durch die sensibeln Muskelnerven centripetal in die hintere Wurzel fort, gelangt, ohne mit der weissen Substanz in Verbindung zu treten, vermittelst Collateralen durch die Wurzeleintrittszone direkt in die graue Substanz der Hinterhörner und tritt von da entweder direkt, oder, was mir wahrscheinlicher ist, nach Ueberschreitung in die Bahn eingeschalteter Ganglienzellen mittelst Endbäumchen in Beziehung zu den Vorderhornzellen., von wo sich die Erregung centrifugal durch die vordere Wurzel zum n. cruralis und zum m. quadriceps fortpflanzt. Die intracentrale Strasse befindet sich nach *Gowers* in der Höhe zwischen 2.—4. Lumbalwurzel.

Während nun an der Thatsache, dass tiefgreifende Beeinträchtigungen bezw. Unterbrechungen des peripheren Theiles dieses Bogens das Phänomen zum Verschwinden bringen, Zweifel nicht möglich sind, liegen auch bis jetzt keinerlei sicher gestellte Thatsachen vor, aus denen sich beweisen liesse, dass trotz Vorhandensein einer Läsion, welche die eben erwähnte intracentrale Verbindungsbahn schädigt, der Sehnenreflex in normaler Weise vorhanden war.

Weniger klar liegen dagegen die Beziehungen des Patellarreflexes zu der grossen Zahl anderer seitwärts der eben erwähnten Reflexstrasse sich abspielender Affectionen des Centralnervensystems, die zum Theil in auffälliger Weise, entweder im Sinne der Aufhebung oder Steigerung desselben, einzuwirken vermögen.

Was zunächst die letzteren Fälle anlangt, so steht bekanntlich, abgesehen von den Fällen von Steigerung der Patellarreflexe bei allgemeiner Steigerung der sog. „Reflexthätigkeit", wie sie in paradigmatischer Weise der Strychnismus uns präsentirt, die ganze Lehre über die Steigerung der Sehnenreflexe unter dem Eindrucke der vieltausendfach gemachten Erfahrung, dass Degeneration der Pyramidenseitenstränge eine hochgradige Steigerung derselben hervorruft. Die allgemein gemachte Annahme, dass dieselbe auf Wegfall in der Bahn der Pyramidenseitenstränge abwärts verlaufender corticaler Hemmungen beruhe, trifft indessen auf nicht geringe Unbequemlichkeiten für

die Erklärnng. Schon der Umstand, dass hochgelegene Affectionen z. B. der capsula interna mit absteigender Degeneration der Pyramidenseitenstränge meist lange nicht so hochgradige Erhöhungen des Reflexes hervorrufen als Rückenmarksherde mit Pyramidenstrangdegeneration, macht gewisse Schwierigkeiten. Tritt eine allmähliche Abschwächnng dieser Hemmungseinflüsse auf ihrem Verlaufe caudalwärts ein, oder treten normaler Weise innerhalb des Rückenmarks neue Hemmungen hinzn, die hier abgeschnitten werden und dadurch stärkere Zunahme der Reflexthätigkeit bewirken? Oder soll man mit *Bouchard* diese Thatsache durch das grössere Areal der absteigenden Degeneration bei Rückenmarksherden erklären, womit dann nach der Anschauung der französischen Schule *(Bouchard, Charcot, Brissaud)* eine grössere Reiznng der Vorderhornzellen durch den in den Endstücken der Pyramidenseitenstränge sich abspielenden Entartnngsprozess verbnnden sei? Wenn sich gegen die Ansicht der französischen Autoren die Thatsache in's Feld führen lässt, dass diese Steigernng der Reflexe bei hochsitzenden Herden schon zu einer Zeit sich nachweisen lässt, in der unmöglich bereits eine absteigende Degeneration sich ansgebildet haben kann, und andererseits Steigerung und sogar hochgradige Steigerung der Sehnenreflexe vorhanden ist, in Fällen, wo solche Strukturveränderungen in den Pyramidenseitensträngen nicht angenommen werden können z. B. nach Jackson'scher Epilepsie, dann in Fällen von bloss temporärem Druck auf die Pyramidenseitenstränge und bei Hysterie, muss überhaupt gegen die Annahme derartiger corticaler, in der Pyramidenbahn verlaufender Hemmungen die Thatsache schwer in die Wagschale fallen, dass im allgemeinen eine willkürliche Hemmung der Sehnenreflexe ohne Anspannung der Unterschenkelbeuger nicht möglich ist. Es scheint dieser Thatsache gegenüber sehr viel wahrscheinlicher, dass überhaupt die ununterbrochene, leitende motorische Verbindung der motorischen Hirnrindenregion mit den Vorderhornzellen normaler Weise als Hemmung für zügellose Thätigkeit in dem Reflexbogen wirkt. Man muss annehmen, dass immerfort schwächste motorische Reize auf ersterem Wege den Vorderhornganglienzellen zufliessen, dadurch dieselbe dauernd in einem Zustand mittlerer Spannung, mittlerer Inanspruchnahme halten und eine Zügelung der diese Stapelstation passierenden, innerhalb des Patellarsehnenreflexbogens verlaufenden Erreg-

ungen herbeiführen, entsprechend dem Goltz'schen Gesetz, dass „ein Centrum, welches einen bestimmten Reflexact vermittelt, an Erregbarkeit für diesen einbüsst, wenn es gleichzeitig von irgend welchen Nervenbahnen, die an jenem Reflexact nicht betheiligt sind, in Erregnng versetzt wird".

So würde es sich erklären, dass bei Läsion dieser corticomuskulären Leitung oberhalb der Vorderhornganglienzellen letztere für die aus dem Reflexbogen ihnen zufliessenden Erregnngen empfänglicher sind. Auch Prof. *von Leube* glaubt (cfr. Spezielle Diagnose II. Th. pag. 90) nicht an die Existenz wirklicher Hemmungsfasern.

Die letzten Jahre haben uns nun eine Reihe von Mitteilungen über Fälle gebracht, die durchaus geeignet erscheinen, starke Zweifel an der Gültigkeit unserer bisherigen Anschauungen aufkommen zu lassen, bezw. die Frage nahe zu legen, ob nicht neben dem eingangs erwähnten Reflexbogen noch weitere und zwar snperordinirte „Centren" in höheren Partien des Centralnervensystems existieren, an deren ununterbrochene Kommunikation mit dem Reflexbogen im oberen Theile der Lendenanschwellung das normalmässige Zustandekommen des Reflexes geknüpft sei. Zweierlei Reihen von Beobachtungen sind es, die derartige Fragen anzuregen geeignet erscheinen: Fälle mit *Westphal*'schem Zeichen und

a) nachgewiesenermassen totaler Leitungsunterbrechung des Rückenmarks oberhalb des zweiten Lumbalsegmentes und

b) cerebralen bezw. cerebellaren Affectionen (meist Neubildungen).

Bastian [1]), ein englischer Chirurg, veröffentlichte zuerst 7 Fälle von Läsionen im oberen und mittleren Theile des Rückenmarks, in denen er während des Lebens schlaffe Lähmung mit Aufhebung der Sehnenreflexe und nach dem Tode dnrch microscopische Untersuchung völlige Leitungsunterbrechung des Rückenmarks an der Stelle der Verletzung und normale Verhältnisse im Lendenmark, abgesehen von den absteigenden Strangdegenerationen, constatiren konnte. *Bowlby* [2]) wies in 11 Fällen von

[1]) Med. Chir. Transactions. Vol. 73.
[2]) Med. Chir. Transactions. Vol. 73.

Fracturen der Hals- bezw. Brustwirbelsäule mit post mortem microscopisch nachweisharer totaler Querschnittsverletzung ebenfalls schlaffe Lähmung mit danerndem Fehlen der Sehnenreflexe nach, während in drei anderen zur Heilung gelangenden Fällen mit wahrscheinlich partieller Querschnittsläsion das gewöhnliche Bild (spastische Lähmung mit Steigerung der Reflexe) sich darbot. Aehnliche Fälle wurden berichtet von *Kahler* und *Pick*[1]), *Tooth* (St. Bartholomew's Hospital Reports vol. XXI), *Thorburn* (*Brain* 1887 and 1888) etc. In einem grossen Theil dieser Fälle liess sich Shokwirkung durch die lange Dauer des Zustandes (in den Fällen *Bowlby*'s zum Beispiel 1 Monat, 6 Wochen, 6 Monate, 10 Monate etc.) mit aller Sicherheit ausschliessen. Dagegen blieb immerhin noch der Einwand offen, dass aus den Sectionsprotocollen z. T. sich nicht mit genügender Sicherheit entnehmen liesse, dass auch feinere Veränderungen im Lendenmarke als Folge von Circulationsstörungen etc. oder in den peripheren Theilen des Reflexbogens nicht vorhanden gewesen sind; immerhin könnte man nur ziemlich gezwungen den sämmtlichen mitgeteilten Fällen gegenüber diesen Einwand erheben. Das Verdienst, einen auch in dieser Hinsicht durchaus einwandsfreien Fall beobachtet und beschrieben zu haben, gebührt *Bruns*. (Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. XXV. Heft 3.) Einem diesen Beobachtungen gegenüber veröffentlichten Fall von *Gerhardt jun.* (Dentsche Zeitschr. f. Nervenheilknnde 6. 1895) ans der Naunynschen Klinik mit nachgewiesener völliger Leitungsunterbrechung im mittleren Brustmarke, hei dem während des Lebens hochgradigste spastische Lähmung mit sehr gesteigerten Reflexen vorhanden gewesen war, welch' letztere erst in den letzten Monaten des Lebens verschwanden, kann eine absolut entscheidende Beweiskraft, wie *Gerhardt* dies will, meiner Ansicht nach desswegen nicht znkommen, weil das Verschwinden der Reflexe wohl mit mindestens demselben Rechte auf den Uebergang von partieller in totale Leitnngsunterbrechung als auf die hochgradige nutritive Verkürzung nnd Atrophie der Muskeln und die schweren Gelenksveränderungen, die einer restitutio in integrum wohl nicht mehr fähig waren, zurückgeführt werden kann. Sonstige einwandsfreie Fälle von totaler Leitungsunterbrechung im Rückenmark oberhalb der Lendenanschwellung und

[1]) Arch. f. Psychiatrie 1880).

gleichzeitigem Erhaltensein bezw. Steigerung der Sehnenreflexe sind nicht bekannt geworden. Die von *Jendrassik* (Dentsch. Arcb. f. klin. Med. Bd. 52) erwähnten Fälle entziehen sich wegen Fehlens genauer Angaben vorläufig der Beurtheilung; dagegen wird besonders von *Sternberg* (Die Sehnenreflexe etc. Leipzig u. Wien 1893) in seiner Monographie „Die Sehnenreflexe etc." grosses Gewicht auf gewisse Versuche an guillotinirten Verbrechern kurz nacb dem Tode gelegt. Insbesondere misst er einer Beobacbtung von *Barbé* (ref. bei *Sternberg*, l. c. pag. 144), der bei einem Decapitirten während der ersten 8 Minuten nach dem Tode schlaffe Lähmung und gesteigerten Patellarreflex demonstriren konnte, entscheidende Bedeutung bei, meines Dafürbaltens mit Unrecht, da die schnelle Verblutung nach den Versuchen von *Russell* u. A. eine anfänglicbe starke Erböhung der Patellarreflexe und der directen Muskelerregbarkeit hervorruft. Uebrigens suchten *Regnard, Loye, Laborde* nacb den Angaben von *Jendrassik* (l. c.) vergeblicb nach ihnen. Zndem steht die Combination von „completer Resolution" der Glieder (*Barbé*) mit Steigerung der Reflexe so sehr im Gegensatz zu unsern gewohnten Anschauungen, dass Zweifel an der Deutung von *Barbé*'s Beobachtnng nicht unberechtigt erscbeinen.

Es muss demnach nach dem jetzigen Stande der Frage die Tbatsache, dass bei totaler Querscbnittsnnterbrechung im oberen und mittleren Theile des Rückenmarks schlaffe Lähmung mit Aufhebung der Patellarsehnenreflexe beim Menschen vorhanden ist, als eine nicht wohl zu leugnende betrachtet werden. Die oben genannten Autoren (*Bastian, Bowlby* etc.) zögern denn anch nicht, diese Thatsache als ein wicbtiges Moment bei der Differentialdiagnose, ob partielle oder ob totale Leitungsunterbrechung vorhanden ist, zn verwerthen. Ich sage mit Absicht „im oberen und mittleren Theile des Rückenmarkes": bei Durchmusterung der oben citirten Fälle einschliesslich des *Gerhardt*'schen findet sich nämlicb die auffallende Tbatsache, dass die Läsion niemals unterhalb des 7. Brustwirbels lag, sodass zwischen Läsionsstelle und Patellarsehnenreflexbogen immer nocb ein grosses Stück abgesehen von der absteigenden Degeneration intacten Rückenmarkes liegen konnte. Wie die Sebnenreflexe sich verbalten, wenn mit einer völligen Querschnittsläsion kurz oberhalb des Reflexbogens alle in irgend einer Weise bemmenden oder „bahnenden" Einflüsse benachbarter höherer Rückenmarkspartien

abgeschnitten sind, darüber existiren beim Menschen meines Wissens keine einwandsfreien Beobachtungen. Je näher die ursprüngliche Läsion dem Lumbalreflexbogen gelegen ist, desto weniger werden sich nnter allen Umständen Beeinträchtigungen des Reflexes durch Blutung, Circulationsstörnngen Zerrungen etc. ausschliessen lassen. Speculative Betrachtnngen darüber sind deshalb vorläufig nicht am Platze.

Die zweite Gruppe von Beobachtungen, die mit dem bisherigen einfachen Schema nicht recht im Einklange stehen, betrifft die in den letzten Jahren sich häufenden Fälle von Combination von Kleinhirntumoren mit *Westphal*'schem Zeichen; ansserdem die mehr vereinzelten Fälle von cerebralen Affektionen mit Aufhebung der Patellarsehnenreflexe

Die ersten diesbezüglichen Beobachtnngen hatten soviel Befremdendes und standen so sehr im Widerspruch mit unsern bisherigen Anschauungen, dass es nicht Wunder nehmen kann, wenn die ersten derartigen Berichte mit grossem Misstrauen aufgenommen wurden. Inzwischen mehrten sich aber diese Fälle so sehr, dass auch kritische Beobachter an das Bestehen gewisser directer oder indirecter Beziehungen zwischen Sehnenreflex und Kleinhirnfunktion zu denken begannen. Der erste Autor, der mit einer bestimmten Ansicht über diesen Connex hervortrat, war meines Wissens *Hughlings-Jackson*. Derselbe entwickelte in mehreren Publikationen (Med. Examiner, March 28th 1878, Med. Times and Gaz. Febr. 12th 1881) seine Ansicht, der auch *Bastian* mit gewissen Modificationen sich anschloss, dahin, dass das Kleinhirn mit der Herstellung des Muskeltonus betraut sei, und dass die Auslösbarkeit der Sehnenreflexe an die Erhaltung des Muskeltonus geknüpft sei: werde dieser Einflnss des Kleinhirns aufgehoben, so verschwänden mit dem Mnskeltonus die Sehnenreflexe. Im Einzelnen nahmen beide Autoren an, dass reflexhemmende — von der motorischen Grosshirnrinde ansgehende — und durch Vermittelnng des Muskeltonus reflexsteigernde — von der Kleinhirnfunktion abhängige — Einflüsse gemeinsam in antagonisirender Weise anf die spinalen Reflexcentren einwirkten, sich gegenseitig interferierten und so einen Zustand mittleren Muskeltonus und mittlerer Reflexactivität unterhielten; bei einseitigem Ausfall des Grosshirneinflusses rufe die ungezügelte Kleinhirnwirkung Rigidität der Mnskeln mit Steigerung der Reflexe, bei einseitigem

Ausfall des Kleinbirneinflusses die Grosshirnhemmung Abnahme bez. Verlust des Muskeltonus mit Aufhebung der Reflexe hervor. Für die Leitung dieses cerebellaren Impulses kämen (*Bastian*) zwei Wege in Betracht, erstens die kommaförmige Bahn *Schultze*'s — unwahrscheinlich, weil dieselbe bereits oberbalb des Lendenmarks ende (?) — oder eine diffuse Bahn durch die graue Substanz.

Gründe, wesbalb für die centrifugale Leitung dieser Kleinhirnimpulse nur diese beiden Bahnen in Betracht kommen können und nicht andere zweifellos centrifugal leitende Bahnen des cerebellum wie z. B. das aus dem Corpus ciliare zur anderseitigen Olive ziehende Bündel oder die aus dem Dachkern gekreuzt zum *Deiters*'schen Kern ziehenden Fasern, die zweifellose Verbindungen mit den Seitensträngen haben und für die mancherlei Gründe sprächen, werden nicbt beigebracht.

Was nun die Abbängigkeit der Sehnenreflexe vom Muskeltonus anlangt, so ist es bewiesen, dass zum Zustandekommen des Reflexes ein gewisscr Grad mittlerer Spannung des Muskels notwendig oder wenigstens vorteilhaft ist. Desgleichen zeigen unsere Erfahrungen, dass Steigerung der Sehnenreflexe und des Muskeltonus oder Abschwächung bezw. Aufhebung beider (letzteres in paradigmatischer Weise bei Tabes) ausserordentlich häufig Hand in Hand gehen. Daraus aber den Schluss zu ziehen, dass die Sehnenreflexe ibren Ursprung dem von anderer Seite angeregten Muskeltonus verdanken, wie dies die beiden englischen Autoren wollen, oder umgekehrt, wie dies geschehen ist, dass die Sehnenreflexe erst den Tonus der Muskeln hervorrufen, dürfte nicht angängig sein. Es sprechen dagegen mit aller Sicberheit die nicht so seltenen Fälle, in denen wobl erhaltener, ja sogar gesteigerter Tonus der Muskulatur mit Erlöschen der Sehnenreflexe vorhanden ist. Einc Reihe derartiger Fälle findet man referirt bei *Sternberg* (l. c.).

Gowers (Neurolog. Centralblatt 1890) macbte eine andere Ansicht geltend. Nach ihm stellt der mittlere Kleinhirnlappen ein regulierendes Centrum dar für diejenigen centripetalen Impulse, welche als Aeusserungen des Muskelsinnes eine spezielle Beziehung haben zu denjenigen motorischen Vorgängen, welche vorzüglicb der Erbaltung unseres Gleichgewichtes und der Coordination unserer Bewegungen dienen. Diese motorischen Im-

pulse sollen nun nach *Gowers* vom Kleinhirn nicht centrifugal nach abwärts geleitet werden, sondern der motorischen Grosshirnrinde zufliessen, welche vom Kleinhirn im Sinne der Hemmung beeinflnsst werde und welche ihrerscits eine solche auf das den Sehnenreflex heherrschende spinale Mnskelreflexcentrum ausühe. Auf diese Weise will *Gowers* das Fehlen des Kniephänomens bei Tumoren des mittleren Kleinhirnlappens sowie das Auftreten von Konvulsionen und Athetose bei derselhen Affection erklären.

Bechterew[1]) snchte diese Anschauung *Gowers'* dnrch anatomische Gründe zu widerlegen, indem er unter anderem darauf hinwies, dass die von *Gowers* angenommenen direkten Verhindungshahneu des mittleren Kleinhirnlappens mit der motorischen Hirnrindenzone de facto in keiner sicheren Weise nachgewiesen sind, (was auch bisher noch nicht geschehen ist).

Indessen ist in der *Gowers'*schen Theorie ein Gedanke ausgesprochen, der, wie mir scheint, sehr nahe liegt und dessen Verfolgung meiner Ansicht nach doch von Bedeutung ist für die Klärung der Frage der Beziehungen der Sehnenreflexe zu bestimmten andern Functionen des Centralnervensystems: es ist dies die Anschauung, dass gewisse innere Verhindungen zwischen Sehnenreflexe und jenem als Coordination der Bewegung bekannten Mechanismus hestehen müssen. Bereits *Westphal*[2]) hatte darauf hingewiesen, dass möglicher Weise eine Regulation in der Thätigkeit antagonistisch wirkender Muskeln durch Vermittelung der Sehnenreflexe zustandekäme, eine Vermutung, der sich *Tschirjew*, *Rieger* und später *Mader* anschlossen. Eine Stütze findet diese Anschauung, wenn wir uns theoretisch-speculativ die Frage über die allgemeine Bedeutung der Sehnenreflexe vorlegen.

Die Thatsache, dass bei allen gesunden Menschen sammt und sonders unter gewöhnlichen Verhältnissen die Sehnenreflexe vorhanden sind, deutet uns darauf hin, dass denselhen wohl eine gewisse und, wie ich vermuten möchte, keine geringe physiologische Bedeutung zukommt. Es scheint mir in hohem Grade wahrscheinlich, dass eine von den Sehnen, dem Perioste oder den Gelenkflächen auf centripetalem Weg, also reflectorisch hervorgerufene Erregnng motorischer Bahnen, deren Wirkung sich

[1]) Neurolog Centralblatt 1890. Nr. 12.

[2]) Arch. f. Psych. u. Nervenkr. Bd. 5.

eben bei künstlicher Hervorrufung in dem maximalen Phänomen der Zuckung des erregten Muskels präsentirt, in einer weit schwächeren, äusserlich unsichtbaren, den jeweiligen Zwecken angepassten, also coordinierten Weise den gesammten Mechanismus der Bewegung mitregulieren hilft. Diese Vorrichtungen haben weiterhin sicher z. T., wie dies auch *Sternberg* (l. c.) mit Beziehung auf die den Sehnenreflexen verwandten Knochenreflexe annimmt, den Zweck der Sicherung der Gelenke gegen Stösse, brüske Zerrungen etc., indem bei Einwirkung derartiger schädlicher Momente raschestens eine reflectorische Feststellung der Gelenke eintritt. Gewisse Andeutungen, dass in der That das Spiel antagonistisch wirkender Muskeln vermittelst der Sehnenreflexe in zweckdienlicher Weise reguliert wird, finden sich allenthalben.

Nach den Untersuchungen von *Jendrassik* (Deutsch Arch. f. klin. Med. Bd. 33, pag. 181) wissen wir, dass die Contraction der durch den n. cruralis beeinflussten Muskeln den Sehnenreflex vermindert, dagegen aber die Contraction der mit dem n. ischiadicus zusammenhängenden Muskeln das Zustandekommen des Reflexes begünstigt. Die mechanische Grundlage dieser Erscheinung bilden, wie schon früher angemerkt, jedenfalls gewisse Vorrichtungen bezw. Eigenschaften der Nervensubstanz, durch welche die Capazität der nervösen Elemente, speziell der Ganglienzellen, für die Aufnahme von Reizen und die Fähigkeit für Verarbeitung und Beantwortung derselben begrenzt ist. Aber die Bedeutung dieses Mechanismus für das zweckdienliche Functionieren der Reflexe scheint mir ziemlich durchsichtig zu sein. Den Zustand z. B. der Contraction der Beugemuskulatur des Unterschenkels möchte ich vergleichen mit einer Art von Warnungssignal für die Streckmuskeln, das die Wachsamkeit derselben und ihr promptes Eingreifen auf adaequate Reize hin provozirt, während der Zustand der Contraction der Streckmuskulatur des Unterschenkels für die sensiblen Muskelnerven dieselbe Bedeutung hat, wie, um mich eines trivalen Vergleiches zu bedienen, der Ruf des Wachtposten: „Alles in Ordnung".

Es scheint mir, dass wir derartige Einrichtungen, die beim Gehen z. B. auf unebenem Terrain, noch dazu ohne Controlle der Augen, stets in Thätigkeit treten, als in eminentem Masse der Coordination der Bewegung dienende betrachten müssen. Damit ist also dann unzweifelhaft ein gewisser innerer Connex

zwischen Sehnenreflexthätigkeit und Kleinhirnfunction hergestellt. Ich möchte indessen schon hier, um einem etwaigen Einwurfe von vorneherein zu begegnen, betonen, dass auch bei Annahme dieser Beziehungen kein zwingender Grund vorliegt, nun zu verlangen, dass Verlust der Sehnenreflexe und Coordinationsstörungen nun stets oder auch nur in dem überwiegenden Teile der Fälle für unser beschränktes äusseres Erkennen zusammen vorhanden sind. Die Sehnenreflexthätigkeit trägt zunächst unter allen Umständen wahrscheinlich nur zu einem kleinen Teile zu der Coordination unserer Bewegungen bei. Ich möchte auch glauben, dass hier nur bestimmte Arten von Bewegungen, nämlich Widerstandsbewegungen, diese allerdings vielleicht zu einem beträchtlichen Teile, durch exact wirkende Sehnen- bezw. Gelenksreflexthätigkeit reguliert werden. Aber auch bei diesen Bewegungen dürfte einfache Aufhebung der Reflexthätigkeit noch nicht wirkliche, evidente Ataxie bewirken, falls nicht auch zugleich Muskelsinnstörungen vorhanden sind: Normale Sehnenreflexthätigkeit und Coordination sind eben nicht sich deckende Begriffe; erstere ist nur ein Factor der letzteren.

Ich möchte aber noch weiter gehen und vermuten, dass, falls Alteration der Sehnenreflexthätigkeit je einmal allein zu einer Art äusserlich hervortretender, als Coordinationsstörung imponierender Erscheinung gelangen sollte, dies nur dann möglich ist, wenn diese Störung der Reflexaction nur in einer ganz einseitigen Richtung erfolgt, nicht etwa als einfache Steigerung, Herabsetzung oder Aufhebung derselben, sondern in verkehrter, paradoxer Richtung oder in der Weise, dass beispielsweise, während die eine eine Gruppe von functionell zusammengehörigen Muskeln beherrschende Reflexzone unter dem Zeichen der erhöhten Function steht, die die Antagonisten beherrschende Zone unter dem Zeichen der Depression sich befindet. Vielleicht spielen auch beim Zustandekommen wirklicher Ataxie derartige Perversitäten oder einseitige Störungen des Muskelsinnes die Hauptrolle, worauf mir der Umstand hinzudeuten scheint, dass bei völliger Anaesthesie Ataxie nicht zur Beobachtung kommt. Auch der Einwurf, den man aus den Fällen von Steigerung der Sehnenreflexe mit gleichzeitig vorhandener Ataxie hernehmen könnte (*Sternberg*), findet im Lichte der oben erwähnten Anschauung von selbst seine Erledigung. Wir müssen uns demnach nach dieser Auffassung den Lumbalreflexbogen des Patellarsehnen-

reflexes in irgend welche innige Verbindung gesetzt denken mit den Coordinationsbahnen und durch deren Vermittelung mit dem grossen Centrum für die Regulierung unserer Bewegungen, mit dem Kleinhirn.

Soweit die theoretische Seite der Frage! Wie steht es nun mit der practischen Seite, d. h. was sagen uns unsere Erfahrungen am Sectionstisch und am Mikroscop Näheres zur Klärung derselben?

Leider müssen wir gestehen: so gut wie Nichts; ja was noch schlimmer ist, sie scheinen immer wieder aufs Neue das alte Schema zu bestätigen. Eine Reihe von Beobachtern, welche die Combination „Kleinhirntumor mit *Westphal*'schem Zeichen" constatierte, hat sich bei der Leichenuntersuchung überzeugen müssen, dass die Aufhebung der Reflexe auf wirkliche Veränderungen im Lendenmark selbst oder im peripheren Theile des Reflexbogens zurückzuführen war. Um nur einige Autoren anzuführen, so beobachtete *Oppenheim* („Die Geschwülste des Gehirns" in Nothnagel's „Spezieller Pathologie und Therapie" pag. 142") drei Fälle von Kleinhirntumoren mit *Westphal*'schem Zeichen, von denen einer zur Obduction gelangte. Es fand sich neben einer Kleinhirngeschwulst die diagnostizirte graue Degeneration der Hinterstränge. Aehnliche Befunde erhoben *Mayer*, *Dinkler* (citirt bei *Oppenheim*) u. a. Ich selbst hatte in den letzten drei Jahren Gelegenheit, drei Fälle mit *Westphal*'schem Zeichen zu beobachten, bei denen zweimal klinisch mit Sicherheit, einmal mit Wahrscheinlichkeit ein Kleinhirntumor zu diagnostiziren war und die sämmtlich zur Section und zur Untersuchung gelangten. Bei dem ersten Falle, bei dem von anderer Seite lediglich die Diagnose einer Tabes dorsalis gestellt worden war, — (es war ein sehr schwierig zu deutender Fall) — fand sich anstatt des vermuteten Kleinhirntuberkels mit chronischer Meningitis lediglich eine ganz alte schwielige Basilarmeningitis, von der linken Paukenhöhle ausgehend, mit starkem Hydrocephalus internus, ferner chronische Spinalmeningitis mit pseudosystematischen Entartungen vorzugsweise in den Hintersträngen. Bei dem zweiten Fall fanden sich neben einem Sarcom des Kleinhirns Metastasen besonders im Lendenmark etc. Um so verheissungsvoller schien der dritte Fall sich anzulassen. Es handelte sich um einen 18jährigen Mann, der ca. $2^1/_2$ Monate in klinischer Beobachtung gestanden hatte und bei dem sich im

letzten Monate des Lebens ein allmähliches Erlöschen des bis dahin normalen Patellarreflexes constatiren liess, während die eingehendste mehrere Male wiederholte klinische Untersuchung den Eintritt sonstiger Veränderungen nicht nachzuweisen vermochte mit Ausnahme einer nnr eben angedenteten Schwäche der linken Körperhälfte in den letzten zwei Lebenstagen. Die Section präsentirte einen doppeltkirschengrossen Kleinhirntumor, der wahrscheinlich von der Marksubstanz der rechten Kleinhirnhemisphäre ausgegangen war, den Oberwurm teilweise zerstört hatte und die Mittellinie nach links ungefähr um 1 cm überragte. Die microscopische Untersuchung, für die ich Herrn Dr. *Borst* zu Dank verpflichtet bin, ergab ein perivasculäres Sarcom mit hyaliner Degeneration der Gefässwände. Macroscopisch erschien das Rückenmark sowie die austretenden Nerven intact, dagegen ergab zu meiner Enttäuschung die microscopische Untersuchung der im Laboratorium der psychiatrischen Klinik nach *Weigert* und mit Carmin gefärbten Praeparate vom oberen Halsmarke ab eine ganz allmählig beginnende und nach unten sich langsam vergrössernde pericentrale Gliomwucherung. Dieselbe verbreitete sich im untern Dorsal- und oberen Lumbalmarke diffus nach beiden Seiten; die grauen Commissuren waren beträchtlich alteriert, ebenso die graue Substanz zu beiden Seiten des Centralkanals, die Strangzellengebiete etc., das Fasernetz der *Clarke*'schen Säulen stark gelichtet, die Zellen an Zahl vermindert. Keine Strangdegenerationen mit Ausnahme von Faserarmuth der Kleinhirnseitenstrangbahnen im unteren Brustmark. Schliesslich waren auch im Bereiche der canda equina die hintern Nervenwurzeln teilweise degeneriert. Also auch hier ein Befund, der den Ausfall der Patellarreflexe reichlich erklärte.

Bei dieser bisher, wie leider constatirt werden muss, völlig negativen anatomischen Ausbeute verdient jeder Fall von Kleingehirngeschwulst mit der beregten Combination mit *Westphal*'schem Zeichen genaueste Untersuchung nach jeder Richtung hin. Es ist wahrscheinlich, dass der Klärung der vorliegenden Frage, wie bisher so auch fernerhin der auffallende Umstand erschwerend im Wege stehen wird, dass gerade Kleinhirntumoren so oft sich andere Veränderungen im Rückenmark zugesellen, eine Thatsache, die, wie dies bei den Beobachtungen von *Dinkler* und *Mayer* der Fall war, direct zu der Frage Veranlassung gegeben hat, ob nicht diese Veränderungen (bei *Dinkler*, *Mayer*, *Oppenheim*

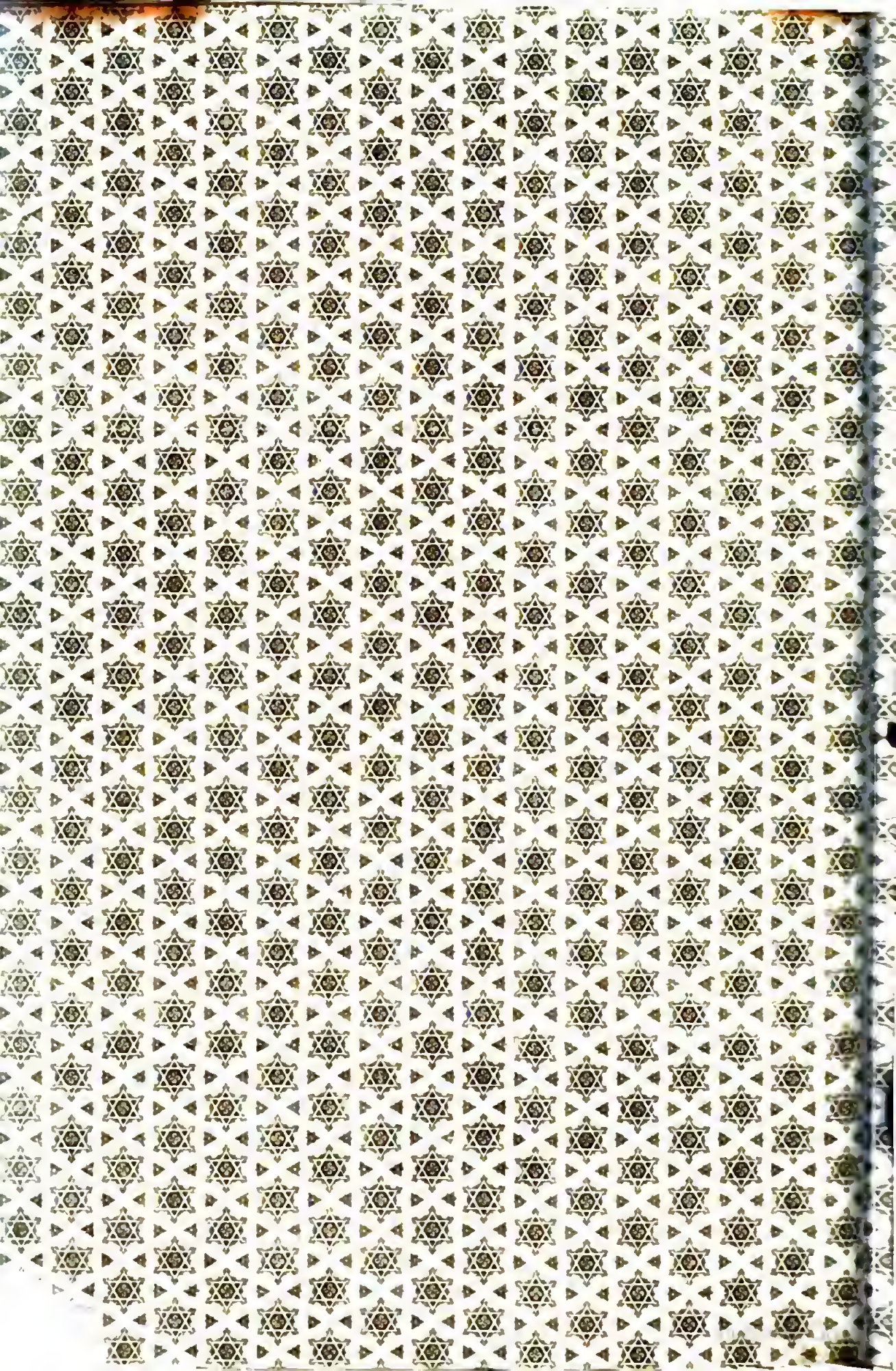
Hinterstrangdegeneration, in meinem Falle Gliomwucherung) zu der intracraniellen Neubildung in irgend welchem ätiologischen Verhältnisse stehen. Die Thatsache dieses auffälligen Zusammentreffens ist nicht zu leugnen, eine Erklärung desselben zur Zeit nicht möglich. Unter den obwaltenden Umständen dürfte es nicht erlaubt sein, auch nur eine Vermuthung darüber zu äussern, in welcher Weise man sich die von uns angenommene Verbindung des Patellarsehnenreflexbogens mit den Coordinationsbahnen vorzustellen habe. Nur das darf betont werden, dass kein theoretischer Grund vorliegt, eine directe Verbindungsbahn zwischen ersterem und dem Kleinhirn zu postuliren. Damit fallen denn auch schon von vorneherein alle etwaigen Einwürfe weg, die man aus Beobachtungen bei Entwicklungsanomalien etc. des Kleinhirns, wie der ganz neuerdings von *Neuburger* und *Edinger*[1]) beschriebenen u. ä., entnehmen könnte.

Die Hauptpunkte meiner vorstehenden Ausführungen möchte ich folgendermassen zusammenfassen:

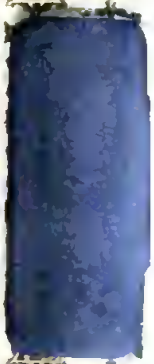
1. Bei totaler Querschnittsunterbrechung im Brust- und Halsmark des Menschen scheint schlaffe Lähmung und Aufhebung der Sehnenreflexe der regelmässige Befund zu sein, wie bei partieller Unterbrechung spastische Lähmung und Steigerung der Reflexe.
2. Die Steigerung der Sehnenreflexe bei Pyramidenseitenstrangdegeneration dürfte auf den Ausfall der normalen, wahrscheinlich ständig den Vorderhirnganglienzellen zufliessenden cerebralen Impulse zurückzuführen sein.
3. Die Sehnenreflexe sind als ein Hilfsmittel bei der Coordination unserer Bewegungen zu betrachten.
4. Eine anatomische Verbindung des Sehnenreflexbogens mit den Coordinationsbahnen s. s. und durch diese mit dem Kleinhirn ist aus theoretischen Gründen zu postuliren.

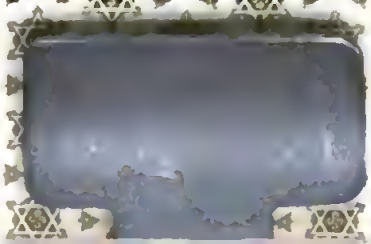
---

[1]) Berl. klin. Wochenschrift 1898, Nr. 4.



UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07348 2476





Digitized by Google